

ОСТЕОАРТРОЗ ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ВЗАЄМНОГО ВПЛИВУ ТА ЛІКУВАННЯ

Л. В. Глушко, С. В. Федоров, Ізгак Адед

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра терапії і сімейної медицини;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. +380 (342) 50-12-59*

Остеоартроз – найбільш поширена форма ураження суглобів, пов'язана з підвищеним ризиком порушення рухової активності. Частка в структурі захворюваності зростає внаслідок старіння та збільшення відсотку населення з надмірною вагою і ожирінням. Цей мультифакторний процес, де механічні чинники відіграють провідну роль, характеризується змінами в структурі та функції всього суглобу. В статті проаналізовано механізми взаємного впливу остеоартрозу та ішемічної хвороби серця, висвітлюються дискусійні питання кардіологічних ефектів нестероїдних протизапальних середників (НПЗС) та використання статинів у ревматології.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, остеоартроз, лікування

Поширення остеоартрозу та ішемічної хвороби серця. Сучасні епідеміологічні дослідження свідчать про значну поширеність остеоартрозу серед населення земної кулі. Зокрема, на теренах колишнього СРСР він діагностується у 6,4% осіб, загалом по світу – 10-12%, причому частота виникнення корелює з віком [2]. За даними ревматологів Європи та США, на частку цього захворювання припадає близько 70% усіх ревматичних хвороб. Ризик виникнення остеоартрозу підвищується в родинах, де існує спадковість щодо цієї недуги (майже вдвічі), у осіб із вродженою патологією опорно-рухового апарату – в 7,7 разів, при надмірній вазі тіла – вдвічі [2]. В Україні поширеність захворювання складає 2,7%: найбільша кількість випадків зареєстрована в регіонах із перевагою сільського населення та на сході країни, де серед робітничих професій домінує робота в шахтах [5].

Під остеоартрозом (в іноземній літературі – остеоартрит) розуміють гетерогенну групу захворювань різної етіології (табл. 1) з подібними біологічними, морфологічними і клінічними ознаками та наслідком, який призводить до повної втрати хряща, пошкодження субхондральної кістки, синовіальної оболонки, внутрішньосуглобових зв'язок, суглобової капсули та періартикулярних м'язів [20].

Остеоартроз діагностується на основі характерних клінічних ознак (больовий синдром, дефігурація ураженого суглобу, обмеження амплітуди рухів, болючість при пальпації, крепітація та розвиток типових де-

формацій) та відповідних рентгенологічних ознак (звуження суглобової щілини, остеофіти, субхондральний склероз) [19].

Таблиця 1. Класифікація остеоартрозу (за даними Асоціації ревматологів і травматологів України, 2004 рік)

<p>Ідіопатичний (первинний) А. Локальний</p>	<ul style="list-style-type: none"> - китиці: вузлики Гебердена і Бушара (вузловий), ерозивний міжфаланговий артрит (невузловий) - стопи: вальгусний великий палець стопи, ригідний великий палець стопи, стиснуті пальці стопи (молотоподібні/опахалоподібні) - колінні суглоби: ОА медіальної частини тібіофemorального суглобу, ОА латеральної частини тібіофemorального суглобу, ОА пателофemorального суглобу - кульшові суглоби: ексцентричний, концентричний, дифузний - хребет: апофізарні суглоби, міжхребцеві суглоби, спондиліоз (гіперостоз, хвороба Форестьє) - інші локалізації: суглобова ямка плечової кістки, великогомілкова кістка, крижова кістка, нижня щелепа тощо
<p>Б. Генералізований (ураження 3-х і більше суглобів) Вторинний</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Травма: гостра, хронічна (професійна, спортивна) – Вроджені чи набуті захворювання: хвороба Legg-Calve-Perthes, вроджений вивих кульшового суглобу, зміщений епіфіз, вальгусна чи варусна деформація, синдром гіпермобільності, дисплазія кісток – Порушення обміну речовин: охроноз, гемохроматоз, хвороба Вільсона, хвороба Гавчера – Ендокринні захворювання: акромегалія, гіперпаратиреоз, цукровий діабет, ожиріння, гіпотиреоз – Захворювання відкладання кальцію: пірофосфатна артропатія, апатична артропатія – Інші захворювання кісток і суглобів: локалізовані (тріщини, безсудинні некрози, інфекції, подагра) та генералізовані (хвороба Педжета, остеопороз, остеохондроз) – Невропатична артропатія – Ендемічні порушення: хвороба Kashin-Beck, хвороба Mseleni – Інші стани: кесонна хвороба, відмороження, гемоглобінопатія
<p>Синовіт</p>	<p>З синовітом Без синовіту</p>
<p>Функціональна здатність хворого</p>	<p>ФН 0 – працездатність не обмежена ФН I – тимчасово обмежена ФН II – працездатність втрачена ФН III – потребує стороннього догляду</p>

В основі патогенезу недуги лежать порушення молекулярної структури гіалінового хряща внаслідок продукування “неповноцінних” ни-

зькомолекулярних білків матриксу, переважання катаболічних (індукованих надмірним утворенням інтерлейкіну – 1, фактора некрозу пухлин-альфа, циклооксигенази – 2 (ЦОГ-2), металопротеїнази) процесів над анаболічними тощо [30]. Внаслідок дегенеративних процесів хрящ розм'якшується, у ньому утворюються тріщини. Внаслідок нерівномірного механічного навантаження розвиваються субхондральний остео-склероз, зміна кривизни суглобових поверхонь, остеофіти. Паралельно виникає синовіт [19].

Лікування остеоартрозу (табл. 2) спрямоване на механічне розвантаження уражених суглобів, ліквідацію синовіту та попередження прогресування захворювання [29].

Таблиця 2. Підходи до лікування хворих на остеоартроз

Нефармакологічні	Освіта, вправи, устілки, ортезні пристосування, зменшення маси тіла, лазеротерапія, бальнеотерапія, регулярний телефонний контакт, вітаміни та мінерали, ультразвук, акупунктура, нутріцевтики, фітотерапія, пульсуюче магнітне випромінювання, черезшкірна електростимуляція нервових волокон
Фармакологічні	Парацетамол, НПЗС, опіюідні анальгетики, статеві гормони, симптоматичні засоби сповільненої дії (хондроїтин, глікозамін, діацереїн, сполуки сої та авокадо), психотропні середники, НПЗС для місцевого застосування, капсаїцин зовнішньо
Внутрішньосуглобові	Кортикостероїди, гіалуронова кислота, періодичне промивання суглобів
Хірургічні	Артроскопія, остеотомія, артропластика

На сьогоднішній день на очікувану тривалість життя в Україні найбільш значущо впливає рівень смертності населення від захворювань системи кровообігу, які з 2000 року стали найбільш поширеною патологією. Кожний третій випадок хвороби, з яким звертаються у лікувально-профілактичні заклади, є серцево-судинним [6].

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає перше місце в структурі смертності в Україні, залишаючись найбільш несприятливою за динамікою в Європі, та складає 70,2% [6]. Відмічається зростання смертності від ІХС з 20-річного віку, спричиняючи найбільші втрати серед чоловічого та сільського населення працездатного віку.

В основі ІХС лежить атеросклероз в'язцевих судин, визнаний як мультифакторна патологія, яка залежить як від генотипу, так і від різних чинників, які обумовлюють розвиток ендотеліальної дисфункції із дисбалансом речовин, що володіють вазоконстрикторними та вазодилатуючими властивостями, здатністю до атерогенної модифікації ліпопроте-

їдів, активуванням чинників міграції та проліферації клітин-учасниць атерогенезу тощо [1].

Спільні чинники ризику (надмірна вага та ожиріння, вік тощо) і компоненти патогенезу вимагають вивчення перебігу ІХС та остеоартрозу, принципів лікування.

Нестероїдні протизапальні середники (НПЗС) в ревматології та кардіології. З метою тамування больового синдрому та зменшення проявів запалення при остеоартрозі широко застосовують НПЗС різних груп. Провідним механізмом дії зазначених ліків є блокада активності ферменту циклооксигенази (ЦОГ), який відповідає за трансформацію арахідонової кислоти в простагландини, простациклін (P_gI₂) та тромбоксан (ТхА₂). Виділяють дві ізоформи згаданого ферменту, які відіграють різну роль в регуляції багатьох фізіологічних, адаптаційних та патофізіологічних процесів в організмі людини [4, 22]. Відповідно до загальноприйнятої концепції пригнічення ЦОГ-2 є провідним механізмом протизапальної та знеболювальної активності НПЗС, а пригнічення ЦОГ-1 призводить до розвитку ускладнень, особливо з боку шлунково-кишкового тракту [3].

Кардіоваскулярні ефекти НПЗС впродовж останніх років спричиняють значне зацікавлення з боку науковців. Це, насамперед, пов'язано з важливою роллю деяких продуктів метаболізму арахідонової кислоти в регуляції судинного гомеостазу. Зокрема, P_gI₂ володіє антитромботичним, протизапальним ефектами, індукує вазодилатацію, пригнічує вивільнення тромбоцитарних мітогенів, пригнічує проліферацію гладком'язових клітин та адгезію лейкоцитів. Натомість ТхА₂ сприяє мітогенезу, є активатором тромбоцитів та стимулює проліферацію міоцитів судинної стінки [48, 10]. Таким чином, запальний процес, особливо – пов'язаний із дисбалансом між ЦОГ-залежним синтезом тромбоксану та простацикліну, може мати суттєве значення в розвитку атеротромбозу.

Чимало багатоцентрових рандомізованих досліджень щодо впливу НПЗС на перебіг ІХС мають суперечливий характер та їх результати потребують подальшого детального вивчення та перевірки. Зокрема, дослідження VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research) продемонструвало більш високу частоту розвитку інфаркту міокарду у пацієнтів із супутнім ревматоїдним артритом, які отримували селективний інгібітор ЦОГ-2 рофекоксиб (0,5%), ніж у разі застосування неселективного напроксену (0,1%) [13]. Такі “клас-специфічні” побічні кардіоваскулярні ефекти інгібіторів ЦОГ-2 пов'язують із зниженням ЦОГ-2-залежного синтезу простацикліну та відсутністю впливу на ЦОГ-1-залежне утворення тромбоксану А₂ [37, 39]. Аналогічні висновки були зроблені й щодо целекоксибу, який підвищував ризик тромбоутворення у хворих на системний червоний вовчак, із антифосфоліпідним синдромом та на основі окремих експериментальних даних [16, 18, 27, 49].

Водночас, більшість науковців, ґрунтуючись на ряді досліджень, схильються до думки, що концентрація P_gI₂ в крові є недостатньою для активної інгібіції агрегації тромбоцитів [10]. Існують і інші численні

чинники васкулярного ендотелію, які пригнічують адгезію та агрегацію тромбоцитів [36]. Тому, навіть вираженого пригнічення утворення простагліну недостатньо для посиленого тромбоутворення.

Водночас, мета-аналіз використання інгібіторів ЦОГ-2 (рофекоксиб, целекоксиб у рекомендованих дозах) при ревматоїдному артриті і остеопорозу свідчать про відсутність впливу зазначених середників на ризик тромбозів [23, 33, 43, 50, 54].

Дискутабельним є питання впливу НПЗС на летальність від серцево-судинних недуг. Одні дослідження свідчать про зниження кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, після приймання будь-яких НПЗС (з чи без низьких доз ацетилсаліцилової кислоти) [28, 32]. Інші стверджують про відсутність впливу згаданих ліків на розвиток ускладнень ІХС [24, 42]. Використання мелоксикаму, целекоксибу та рофекоксибу (у звичайній дозі) не збільшує ризику серцево-судинних катастроф у порівнянні зі стандартними НПЗС, проте високі дози рофекоксибу асоціювались із помірним наростанням зазначених ускладнень [34].

Важливою є проблема взаємного потенціювання протизапальних ліків щодо негативних побічних ефектів на органи шлунково-кишкового тракту та конкуренції окремих НПЗС із ацетилсаліциловою кислотою за зв'язування з активним центром ЦОГ-1, що в кінцевому результаті різко зменшує антиагрегантний ефект аспірину. Ряд досліджень – TARGET (Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial) тощо – показали вищу частоту дестабілізації ІХС при сумісному використанні ацетилсаліцилової кислоти з ібупрофеном, індометацином [46]. Безпечними в цьому плані є кетопрофен, диклофенак, целекоксиб та рофекоксиб [25, 51, 41].

Таким чином, питання використання НПЗС у випадку поєднання остеоартрозу та ІХС залишається відкритим і потребує подальшого вивчення. Особливо актуальним це є, враховуючи запальну концепцію атеросклерозу. Встановлено, що в атеросклеротичній бляшці відмічається надекспресія ЦОГ-2 [11, 12, 14, 17]. Дані експериментальних на біологічній моделі та клінічних досліджень свідчать, що призначення окремих НПЗС (індометацин, рофекоксиб, целекоксиб) покращує функцію мікарду, сприяє ендотелій-залежній вазодилатації, зменшує концентрацію С-реактивного протеїну (важливого предиктора дестабілізації атеросклеротичної бляшки) та модифікованих ЛПНГ [8, 15].

Статини: використання в ревматології. Дані доказової медицини знайшли своє відображення в сучасних рекомендаціях щодо первинної та вторинної профілактики ІХС, де провідне місце належить статинам. Зниження числа летальних та нелетальних кардіоваскулярних подій пов'язують не стільки з гіполіпідемічним впливом статинів, а з їх плейотропними ефектами.

Важливим у механізмі дії препаратів цієї групи є протизапальна активність (через вплив на моноцити/макрофаги, Т-лімфоцити, ендоте-

ліальні клітини), антипроліферативні ефекти щодо гладком'язових клітин, пригнічення тромбоутворення [7].

Враховуючи спільні компоненти у становленні атеросклерозу та остеоартрозу, можна припустити подвійну ефективність використання статинів у хворих на ІХС із супутнім остеоартрозом. Відомо, що зазначені ліки пригнічують експресію ряду молекул адгезії – CD^{11b}, CD¹⁸, лейкоцитарного функціонального антигену-1, ICAM-1, E-селектину [21, 23, 38, 52, 53]. Наступним етапом є пригнічення утворення хемоатрактантів, зокрема – моноцитарного хемотактичного білка-1 [31, 44]. Крім того, статини інгібують утворення ряду прозапальних цитокінів: фактору некрозу пухлин-альфа, інтерлейкінів -1, -6 та -8 [26, 40, 45]. Під впливом ліків зменшується концентрація інтерлейкіну-6 в синовіальній рідині, її кількість та рівні С-реактивного протеїну в крові [35].

Отже, статини можуть бути ефективними не тільки в кардіології, але і при ревматологічних недугах.

Висновки та перспективи. Спільність окремих патогенетичних механізмів атеросклерозу та остеоартрозу не викликає сумніву. Факт взаємного впливу та потенціювання згаданих захворювань потребує подальшого вивчення, як і перспектива використання НПЗС, статинів та інших ліків у разі лікування поєднаної патології.

Література

1. Современные генетические аспекты атеросклероза: Обзор литературы / Е.А.Дегтярева, Е.В.Тозлиян, Л.З.Казанцева, Г.Г.Осокина // Междун. Мед. Журн. – 2000. – №1. – С. 80-88.
2. Москалевич Б. Ревматические заболевания – проблема, недооцениваемая общественным здравоохранением в Польше // Научно–практическая ревматология. – 2001. – №1. – С. 11–15.
3. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале 21 века // РМЖ. – 2003. – №11. – С. 375-378.
4. Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ–2: решенные и нерешенные проблемы // Клин. Фармакология и терапия. – 2000. – №1. – С. 60-64.
5. Насонова В., Бунчук Н.В. Ревматические болезни: Руководство для врачей. Москва: Медицина. – 1997. – 520 с.
6. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги / За редакцією Гайдаєва Ю.О. – Київ, 2007. – 98 с.
7. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Статины. Ингибиторы ГМГ–КоА редуктазы. – Москва, 2002. – 112 с.
8. Saito T, Rodger IW, Hu E. et al. Inhibition of cyclooxygenase–2 improves cardiac function in myocardial infarction // Biochem Biophys Res Commun. – 2000. – P. 772-775.
9. Baigent C, Patrono C. Selective cyclooxygenase 2 inhibitors, aspirin, and cardiovascular disease. A reappraisal // Arthritis Rheum. – 2003. – 48. – P.12-20.

10. Baker CS, Hall RJ, Evans TJ et al. Cyclooxygenase 2 is widely expressed in atherosclerotic lesions affecting native and transplanted human coronary arteries and colocalized with inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine particularly macrophages // *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* – 1999. – 19. – P. 646-655.
11. Belton O, Byrne D, Kearney D. et al. Cyclooxygenase–1 and – 2 dependent prostacyclin formation in patients with atherosclerosis // *Circulation.* – 2000. – 102. – P. 840-845.
12. Bombardier C, Lane L, Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // *New Engl J Med.* – 2000. – 343. – P. 1520-1528.
13. Burleigh ME, Babaev VR, Oates JA. et al. Cyclooxygenase –2 promotes early atherosclerotic lesion formation in LDL receptor deficiency mice // *Circulation.* – 2002. – 105. – P. 1816-1823.
14. Chenevard R., Hurlimann D., Bechir M. et al. Selective COX–2 inhibition improves endothelial function in coronary artery disease // *Circulation.* – 2003. – P. 107.
15. Cheng Y, Austin SC, Rocca B. et al. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A2 // *Science.* – 2002. – 296. – P. 539-541.
16. Cippilone F, Prontera C., Pini B. et al. Overexpression of functionally coupled cyclooxygenase E synthase in symptomatic atherosclerotic plaques as a basis of prostaglandin E2–dependent plaque instability // *Circulation.* – 2001. – 104. – P. 921-930.
17. Crofford LJ, Oates JC, McCune WI et al. Thrombosis in patients with connective tissue disease treated with specific cyclooxygenase–2 inhibitors: a report of four cases // *Arthritis Rheum.* – 2000. – 3. – P. 1891-1896.
18. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis // *Lancet.* – 2005. – 365. – P. 965-973.
19. Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al. Osteoarthritis: new insights, part 16 the disease and its risk factors // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – 133. – P. 635-646.
20. Ferrara D, Liu X, Espinola RG. et al. Effects of fluvastatin on inflammatory and thrombogenic properties of antiphospholipid antibodies in vivo // *ACR.* – 2002. – P. 504.
21. FitzGerald GA, Patrono C. The Coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase–2 // *New Engl J Med.* – 2001. – 345. – P. 433-442.
22. Frenette PS. Lockin a leukocyte integrin with stasin // *New Engl J Med.* – 2001. – 345. – P. 1419-1421.
23. Garcia Rodriguez LA. The effect of NSAIDs on the risk of coronary heart disease: fusion of clinical pharmacology and pharmacoepidemiologic data // *Clin Exp. Rheumatol.* – 2001. – 19 (suppl. 25). – P. 41-45.
24. Greenberg H, Gottesdiener K, Huntington M, et al. A new cyclooxygenase–2 inhibitor, rofecoxib (VIOXX), did not alter the antiplatelet effects of low–dose aspirin in healthy volunteers // *J Clin Pharm.* – 2000. – 40. – P. 1509-1515.

25. Grip O, Janciauskiene S, Lindgren S. Pravastatin down-regulates inflammatory mediators in human monocytes in vitro // *Eur J Pharmacol.* – 2000. – 410. – P. 83-92.
26. Hennan JK, Huang J, Barrett TD, et al. Effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition on vascular response and thrombosis in canine arteries // *Circulation.* – 2001. – 104. – P. 820-825.
27. Hudson M, Baron M, Rahme E, Pilot L. Anti-inflammatory drugs with a decrease risk of recurrent acute myocardial infarction in patients on aspirin // *ACR 66th Annual Scientific Meeting.* – New Orleans, 2002. – P. 16-63.
28. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT) // *Ann Rheum Dis.* – 2003. – 62. – P. 45-55.
29. Kessenich, C. R. Review: topical NSAIDs reduce pain in osteoarthritis only during the first 2 weeks of use // *Evid. Based Nurs.* – 2005. – 8. – P. 20-20.
30. Kim SY, Guijarro C, O'Donnell MP, Kasiske BL, Kim Y, Keane WF: Human mesangial cell production of monocyte chemoattractant protein-1: modulation by lovastatin // *Kidney Int.* – 1995. – 48. – P. 63-71.
31. Ko D., Wang Y, Berger AK et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction // *Am Heart J.* – 2002. – 143. – P. 475-481.
32. Konstam MA, Weir AR. Current perspective on the cardiovascular effects of coxibs // *Clev Clin J Med* 2002. – Suppl 1. – SI-47-SI-52.
33. Layton D, Hughes K, Harris S, Shakir SAW. Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribed celecoxib and meloxicam in general practice in England using Prescription-Events Monitoring (PEM) data // *Rheumatology.* – 2003. – 42. – P. 1-11.
34. Leung BP, Sattar N, Crilly A, Prach M, McCarey DW, Payne H, Madhok R, Campbel C, Gracie JA, Liew FY, McInnes IB. A novel anti-inflammatory role for simvastatin in inflammatory arthritis // *J Immunol.* – 2003. – 170. – P. 1524-1530.
35. Marcus AJ, Broekman MJ, Pinsky GJ. COX inhibition and thromboregulation // *N Engl J Med.* – 2002. – 347. – P. 1025-1026.
36. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, et al. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitors of COX-2 // *PNAS.* – 1999. – 96. – P. 272-277.
37. Meroni PL, Raschi E, Testoni C., et al. Statins prevent endothelial cell activation induced by antiphospholipid (anti- beta2-glycoprotein 1) antibodies. Effect on the proadhesive and proinflammatory phenotype // *Arthritis Rheum.* – 2001. – 44. – P. 2870-2878.

38. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors // *JAMA*. – 2001. – 286. – P. 954-959.
39. Musial J, Undas A, Gajewski P, Jankowski M, Sydor W, Szczeklik A: Anti-inflammatory effects of simvastatin in subjects with hypercholesterolemia // *Int J Cardiol*. – 2001. – 77. – P. 247-53.
40. Ouellett M, Riendeau D, Percival D. A high level of cyclooxygenase-2 inhibitor selectivity is associated with a reduced interference of platelet cyclooxygenase-1 inactivation by aspirin // *PNAS* 2001. – 98. – P. 14583-14588.
41. Ray WA, Stein CM, Hall K., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease: an observational cohort study // *Lancet*. – 2002. – 359. – P. 118-123.
42. Reicin AS, Shapiro D, Sperlong RS et al. Comparison of cardiovascular thrombotic events in patients with osteoarthritis treated with rofecoxib versus nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen, diclofenac and nabumeton) // *Am Cardiol*. – 2002. – 89. – P. 204-209.
43. Romano M, Diomede L, Sironi M et al: Inhibition of monocyte chemotactic protein-1 synthesis by statins // *Lab Invest*. – 2000. – 80. – P. 95-100.
44. Rosenson RS, Tangney CC, Casey LC: Inhibition of proinflammatory cytokine production by pravastatin // *Lancet*. – 1999. – 353. – P. 983-984.
45. Schitcer T.J., Burmester G.R., Mysler E. et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the TARGET, reduction of ulcer complications: randomized controlled trial // *Lancet*. – 2004. – 364. – P. 665-674.
46. Schonbeck U, Sukhova GK, Graber P, et al. Augmented expression of cyclooxygenase-2 in human atherosclerotic lesions // *Am J Pathol*. – 1999. – 155. – P. 1281-1291.
47. Strand V, Hochberg MC. The risk of cardiovascular thrombotic events with selective cyclooxygenase-2 inhibitors // *Arthritis Rheum (Arthritis Care&Res)*. – 2002. – 47. – P. 349-355.
48. Van Solingen R.M., Rosenstein E.D., Mihailescu G., et al. Comparison of the effects of ketoprofen on platelet function in the presence and absence of aspirin // *Am. J. Med*. – 2001. – 111. – P. 285-289.
49. Weber C, Erl W, Weber KS, Weber PC: HMG-CoA reductase inhibitors decrease CD11b expression and CD11b-dependent adhesion of monocytes to endothelium and reduce increased adhesiveness of monocytes to endothelium and reduce increased adhesiveness of monocytes isolated from patients with hypercholesterolemia // *J Am Col Cardiol*. – 1997. – 30. – P. 1212-1227.
50. Weitz-Schmidt G, Welzenbach K, Brinkmann V, et al. Statins selectively inhibit leukocyte function antigen-1 by binding to a novel regulatory integrin site // *Nat Med*. – 2001. – 7. – P. 687-692.

51. White WB, Faich G, Borer JS, Makuch R. Cardiovascular thrombotic events are not increased on the cyclooxygenase-2 inhibitor – celecoxib // ACR 66th Annual Scientific Meeting. – New Orleans, 2002. – P. 485.
52. White WB., Faich G., Whelton A. et al. Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase-2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac // Am J Cardiol. – 2002. – 89. – P. 425-430.

OSTEOARTHRITIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE: THE MODERN ASPECTS OF INFLUENCE AND TREATMENT

L. V. Glushko, S. V. Fedorov, Izgak Aded

*Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of therapy and domestic medicine;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 50-12-59*

Osteoarthritis is the most prevalent form of arthritis, with an associated risk of mobility disability (defined as needing help walking or climbing stairs) for those with affected knees being greater than that due to any other medical condition in people aged 65. The societal burden (both in terms of personal suffering and use of health resources) is expected to increase with the increasing prevalence of obesity and the ageing of the community. Osteoarthritis is a multifactorial process in which mechanical factors have a central role and is characterised by changes in structure and function of the whole joint. The problems of biinfluence of CAD and osteoarthritis, effects of NSAIDs on heart and statins on joints were discussed.

Key words: *CAD, osteoarthritis, treatment*