

УДК 615.838.2:616.08:616.728.3

DOI <https://doi.org/10.32782/pub.health.2025.1.18>**Котвіцька Алла Анатоліївна,**

доктор фармацевтичних наук, професор, в.о. ректора

Національного фармацевтичного університету

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6650-1583>

SCOPUS: 56010889800

Селюкова Наталія Юріївна,

доктор біологічних наук, доцент, старший дослідник,

доцент кафедри фізичної реабілітації і здоров'я

Національного фармацевтичного університету

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9657-6888>

SCOPUS: 57203718871

Таможанська Ганна Валеріївна,

кандидат педагогічних наук, доцент,

завідувач кафедри фізичної реабілітації і здоров'я

Національного фармацевтичного університету

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2430-8467>**Аракелов Валерій,**

директор Римських Терм, Римске Топліце, Словенія

Пате Юлія,

прокурис, Міжнародна академія S.P.E.K.T.R., Ново Место, Словенія

ОСОБЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ З ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛІННОГО СУГЛОБА НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЛІКУВАННІ В РИМСЬКИХ ТЕРМАХ У СЛОВЕНІЇ

Анотація. Актуальність. Остеоартрит (далі – ОА) найчастіше вражає колінний суглоб, і пацієнти відчують запалення, біль, скутість, атрофію м'язів і функціональну інвалідність. Сучасні методи лікування ОА колінного суглоба спрямовані на полегшення цих симптомів різними методами, фармакологічними та нефармакологічними. Основним немедикаментозним консервативним лікуванням є бальнеотерапія.

Мета – оцінка ефектів бальнеотерапії джерел у Римських Термах як терапії для лікування симптомів й ознак остеоартриту з урахуванням усіх можливих анатомічних локалізацій у дорослих і людей похилого віку.

Матеріали та методи. До дослідження долучали дорослих пацієнтів обох статей із середнім віком $64,8 \pm 8,9$ років з діагнозом ОА колінного суглоба відповідно до класифікації Американського коледжу ревматології. Пацієнти отримували 30-хвилинне лікування термальною водою ($36,3^{\circ}\text{C}$) у ванні 5 разів на тиждень протягом 3 тижнів та виконували терапевтичні вправи впродовж 50 хвилин три рази на тиждень. Усі пацієнти були випадково розподілені на дві групи: група водопровідної води та пацієнти, які отримували лікування термальною мінеральною водою. Визначали: індекс WOMAC, візуальну аналогову шкалу (далі – ВАШ) для визначення тяжкості болю та анкету «Ваше здоров'я та самопочуття: оцінка показників якості життя».

Результати дослідження. У дослідженні не виявлено суттєвих відмінностей у групі з водопровідною водою в балах ВАШ для болю вночі в спокої та впродовж руху в кінцевій точці лікування (через 3 тижні) та в пролонгованому періоді, тобто через два місяці. Але середній бал ВАШ був значно нижчим (менше болю) у групі пацієнтів, які отримували термальні мінеральні води через 3 тижні та під час 2-місячного спостереження ($P < 0,05$). З-поміж пацієнтів проведено анкетування до застосування терапії та після. У нашому дослідженні виявлено поліпшення в усіх параметрах опитувальника SF 36, як короткострокового, так і довгострокового. Спостерігали значне зниження балів WOMAC за підшкалами болю, скутості та фізичних функцій від базового рівня до трьох тижнів та двох місяців терапії ($P = 0,000$) у групі з мінеральною водою, а також порівняно між групами ($P = 0,000$).

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що термальна вода в Римських Термах у Словенії призводить до лікування симптомів й ознак ОА з урахуванням усіх можливих анатомічних локалізацій у дорослих і людей похилого віку. Також підтверджено, що бальнеотерапія в Римських Термах має більш довгостроковий вплив на якість життя людей з тяжкою інвалідністю, зменшуючи відчуття болю та скутість суглобів і збільшуючи рухливість кінцівок.

Ключові слова: остеоартрит, бальнеотерапія, колінний суглоб, реабілітація.

Kotvitska A. A., Seliukova N. Yu., Tamozhanska G. V., Arakelov V., Pate Iu. Features of rehabilitation of persons with knee osteoarthritis in the sanatorium and resort treatment in the Roman Baths in Slovenia

Abstract. Topicality. Osteoarthritis (OA) most often affects the knee joint, and patients experience inflammation, pain, stiffness, muscle atrophy and functional disability. Modern methods of treating knee osteoarthritis are aimed at relieving these symptoms by various methods, such as pharmacological and non-pharmacological ones. The main non-drug conservative treatment is balneotherapy.

Aim. To evaluate the effects of balneotherapy of the springs in the Roman Baths as a therapy for the treatment of symptoms and signs of osteoarthritis, taking into account all possible anatomical localizations in adults and the elderly.

Materials and methods. The study included adult patients of both sexes with an average age of 64.8 ± 8.9 years, diagnosed with OA of the knee joint according to the classification of the American College of Rheumatology. Patients received 30-minute thermal water treatment (36.3°C) in a bath 5 times a week for 3 weeks and performed therapeutic exercises for 50 minutes, three times a week. All patients were randomly assigned to two groups: the tap water group and patients treated with thermal mineral water. The WOMAC index, the visual analog scale (VAS) for determining the severity of pain were determined, and the questionnaire "Your health and well-being: assessment of quality-of-life indicators" was offered.

Results. In our study, no significant differences were found in the tap water group in VAS scores for pain at rest and during movement at the end point of treatment (in 3 weeks), and in the extended period, i.e., in two months. However, the mean VAS score was significantly lower (less pain) in the group of patients receiving thermal mineral water in 3 weeks and during the 2-month follow-up ($P < 0.05$). Patients were interviewed before and after the treatment. Our study found improvements in all parameters of the SF 36 questionnaire, both short-term and long-term. There was a significant decrease in the WOMAC scores for subscales of pain, stiffness and physical function from the baseline to three weeks and two months of the treatment ($P = 0.000$) in the mineral water group, as well as in comparison between groups ($P = 0.000$).

Conclusions. The data obtained indicate that the thermal water in the Roman Baths in Slovenia leads to the treatment of symptoms and signs of OA, taking into account all possible anatomical localizations in adults and the elderly. It has also been confirmed that balneotherapy in the Roman Baths has a greater long-term impact on the quality of life of people with severe disabilities, reducing pain and stiffness in the joints and increasing mobility of the limbs.

Key words: osteoarthritis, balneotherapy, knee joint, rehabilitation.

Вступ. Остеоартрит (далі – ОА) – це хронічне захворювання, яке вражає такі суглоби, як кисті, коліна й тазостегнові суглоби, викликаючи значний біль, підвищену інвалідність і прогресивну дегенерацію хряща [1]. Фізична інвалідність, спричинена болем і втратою функціональної здатності в разі ОА колінного суглоба, знижує якість життя хворих. ОА, особливо ОА колінного суглоба, має значний соціально-економічний вплив з погляду витрат на ліки, госпіталізації, продуктивності праці та тимчасової або постійної непрацездатності [2]. Відомо, що жінки більше страждають від ОА колінного суглоба, ніж чоловіки [3]. Цікаво, що чоловіки хворіють частіше, ніж жінки, до п'ятого десятиліття життя, тоді як після менопаузи тенденція змінюється, причому останні мають більшу поширеність, ОА часто діагностується в дорослих старше 50 років і є однією з основних причин інвалідності людей в усьому світі [4]. Частота ОА прямо пропорційна віку, особливо коли це стосується осіб віком від 65 до 79 років [5].

За визначенням, ОА є результатом складних механічних, біологічних, молекулярних і ферментативних взаємодій, які в кінцевому підсумку призводять до руйнування суглобової тканини та вражають весь суглоб [6]. Захворювання спочатку виявляється як молекулярне порушення (ненормальний метаболізм тканин суглоба), а потім

анатомічні та/або фізіологічні порушення (характеризуються деградацією хряща, ремоделюванням кістки, утворенням остеофітів, запаленням суглобів і втратою нормальної функції суглоба), які можуть завершитися хворобою. Спалахи запалення можуть супроводжуватися набряком, почервонінням і болем [7]. Через зростання рівня ожиріння та старіння населення поширеність ОА може зрости в наступні 20 років [8].

В Італії ревматичні захворювання та захворювання опорно-рухового апарату є другим за поширеністю хронічним станом населення, з-поміж них ОА найпоширеніший, що є основною причиною інвалідності людей [9]. Поширеність ОА варіює залежно від його визначення, конкретного(их) суглоба(ів), що досліджується, та характеристик досліджуваної популяції [8]. За оцінками, у всьому світі 7 % населення (понад 500 млн людей) страждають від ОА. Кількість людей, які постраждали від цього захворювання, зросла на 48 % з 1990 до 2019 року [10]. У США ОА вражає понад 33 млн дорослих, він вважається одним з найдорожчих захворювань за терміном лікування [11].

Терапія ОА полягає в консервативних (медикаментозній та немедикаментозній) та/або хірургічних підходах. Мета терапії полягає в полегшенні болю, підтримці суглобової рухливості та максимізації суглобової і загальної функцій.

Фармакологічна терапія переважно обмежена анальгетиками, або нестероїдними протизапальними препаратами (далі – НПЗП), або селективними інгібіторами циклооксигенази 2 (ЦОГ-2). Однак застосування НПЗП може завдати шкоди шлунково-кишковому тракту [12], а застосування інгібіторів ЦОГ-2 ускладнюється побічними ефектами з боку серцево-судинної системи [13]. Якщо порівнювати НПЗП та інгібітори ЦОГ-2, ацетамінофен краще переноситься, але не завжди забезпечує адекватне полегшення болю [14]. У разі фармакологічної терапії можливе полегшення таких симптомів, як біль, скутість і порушення рухливості [15].

Основне немедикаментозне консервативне лікування складається з таких фізичних заходів, як реабілітація, опорні пристрої, вправи для збільшення м'язової сили, гнучкості та витривалості, навчання пацієнтів йоги, теплолікування, масажі, гідротерапія та бальнеотерапія [16].

Відомо, що початок, прогресування й тяжкість ОА колінного суглоба пов'язують зі зниженням м'язової сили та змінами в біомеханіці суглобів. Людина може відчувати страх руху, що може призвести до подальшої соціальної та фізичної ізоляції.

У багатьох дослідженнях пацієнтів з ОА доведено, що вправи з опором є ефективним засобом для покращання фізичних функцій та зменшення болю. Такі вправи можуть покращити фізичну функцію суглоба, відновити м'язову силу та біомеханіку, одночасно зменшуючи біль у суглобах і деградацію хряща. Ці терапевтичні вправи можуть посприяти підвищенню самоефективності та зниженню тривоги й депресії у пацієнта [17]. Важливо звернути увагу на те, що терапевтичні вправи з опором можуть бути призначені особам з різним ступенем тяжкості ОА. Під час розроблення програми з опором потрібно враховувати стан пацієнта, рівень пошкодження колінного суглоба та рівень болю [18]. Так, можна стверджувати, що терапевтичні вправи покращують діапазон рухів, координацію тіла та зменшують захворюваність і біль у пацієнтів з ОА.

Кілька досліджень порівнювали бальнеотерапію з іншими стандартними методами лікування ОА, виявивши, що бальнеотерапія має більш довгостроковий вплив на якість життя людей з тяжкою інвалідністю, зменшуючи відчуття болю та скутість суглобів і збільшуючи рухливість кінцівок [19]. Крім того, санаторно-курортна терапія (багаторазові втручання на курортах) може розглядатися як економічний захід у лікуванні ОА колінного суглоба [20]. Бальнеотерапія завдяки її численним корисним ефектам була рекомендо-

вана Міжнародним товариством дослідження ОА як додаткове немедикаментозне лікування гонартрозу, коксартрозу та поліартрикулярного остеоартриту [21].

Крім того, бальнеотерапія за її позитивний вплив на ОА згадується також у рекомендаціях Європейської ліги проти ревматизму щодо підходу медичних працівників до лікування болю в разі запального артрити та ОА [22], тоді як Американський коледж ревматології / Фонд артрити дав умовну рекомендацію для бальнеотерапії [23; 24].

Найважливішими способами використання мінеральної води є купання, пиття та інгаляції. Фізичні властивості й хімічні ефекти лікування термальними мінеральними водами можуть відігравати важливу роль у лікуванні захворювань. Середовище, щільність, плавкість, питома вага, в'язкість, гідростатичний тиск, температура й розчинені речовини мінеральної води впливають на бальнеотерапію [25]. Показано, що певні водорозчинні мінерали можуть поглинатися шкірою. Занурення під час лікування термальними водами має багато фізіологічних ефектів і викликає зміни в нейроімуноендокринній системі [26].

На сьогодні не проведено досліджень стосовно впливу акротермальної води Римських Терм у поєднанні з терапевтичними вправами на стан суглобів за ОА. Адже відомо, що акротермальна вода в Римських Термах є однією з найбагатших у Словенії за вмістом хімічних елементів, які благотворно впливають на організм людини [27]. Околиці курорту, кришталево чисте повітря та казкові краєвиди незайманих лісів також позитивно впливають на самопочуття людини.

Джерела в Римських Термах перебувають приблизно на 1 000 метрів нижче поверхні землі. Вода джерела Амалії має температуру 38,4°C, а води Римського джерела – 36,3°C. Термальна вода в Римських Термах є однією з найбагатших і найбільш цілющих у Словенії. Доведено, що вона допомагає лікувати: ортопедичні та ревматичні захворювання, стани після ортопедичних і травматологічних операцій, дерматологічні, гінекологічні, неврологічні захворювання, функціональні розлади різних органів у людей старше 50 років, захворювання легень і дихальних шляхів та захворювання шлунка й кишечника [28; 29].

Мета роботи – оцінити ефекти бальнеотерапії джерел у Римських Термах і терапевтичних вправ як терапію для лікування симптомів й ознак остеоартриту з урахуванням усіх можливих анатомічних локалізацій у дорослих і людей похилого віку.

Методи дослідження. Письмова інформація згода отримана від усіх пацієнтів стосовно

їх залучення до дослідження. Відбираючи пацієнтів використовували такі параметри, як вік, стать і захворювання. До дослідження залучали дорослих пацієнтів обох статей із середнім віком ($64,8 \pm 8,9$) років, діагноз – ОА колінного суглоба відповідно до класифікації Американського коледжу ревматології. Критеріями винятку були фіброміалгія, неконтрольовані захворювання щитоподібної залози, захворювання органів дихання, остеопоротичні переломи в анамнезі, запальні автоімунні ревматичні захворювання, інші ортопедичні травми, психічні розлади або когнітивні порушення, наявність пухлин, інфекції та вагітність. Пацієнти, які не могли потрапити у ванну через фізичні обмеження, також були виключені з дослідження.

Пацієнти отримували 30-хвилинне лікування термальною водою ($36,3^{\circ}\text{C}$) у ванні 5 разів на тиждень протягом 3 тижнів. Окрім цього, досліджувані виконували комплекс терапевтичних вправ тричі на тиждень упродовж 50 хвилин. Терапевтичні вправи виконували під наглядом фізичного терапевта. Реабілітаційний протокол складався з комплексу вправ (тренування ходьби, розтягування, зміцнення великого сідничного м'яза, вправи на зміцнення квадрицепса, зміцнення підколінних сухожилів та функціональні вправи). Усі вправи виконують за 3 підходи по 12 повторень. Пацієнтам рекомендовано починати з 3 підходів по 8 повторень і досягати 12 повторень за підхід, якщо це було зручно.

Усі процедури проводили амбулаторно. Під час 3-тижневого лікування припинено прийом знеболювальних препаратів. Усі пацієнти були випадково розподілені на дві групи відповідно до типу води, яка використовується для лікування. Пацієнти групи водопровідної води (далі – ВВ) отримували струменеве лікування у водопровідній воді, пацієнти групи мінеральної води отримували лікування термальною мінеральною водою (далі – ТМВ). Усі процедури проводилися в індивідуальних ваннах в одній кімнаті, саме тому ні піддослідні, ні дослідники не знали, якого типу вода у ванній, це знав лише асистент.

Стан пацієнтів вимірювали як об'єктивними, так і суб'єктивними методами, а саме: індекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) [30], візуальна аналогова шкала (далі – ВАШ) для визначення тяжкості болю [31] й анкета «Ваше здоров'я та самопочуття: оцінка показники якості життя» (SF-36) [32]. Оцінка індексів WOMAC і ВАШ вимірювалися до першого лікування, після останнього лікування – через 3 тижні, у кінці 2-місяч-

ного періоду спостереження. Анкету SF-36 заповнювали до першого лікування та після останнього лікування.

Дисперсійний аналіз (ANOVA) проводили для оцінки однорідності груп для кількісних змінних і порівнянь у групах у різні моменти часу. Для багаторазових порівнянь між групами використовували параметричний t-критерій Тьюкі. Довірчий інтервал установлений на рівні 95 %, а рівень значущості – 0,05 ($P < 0,05$). Дані виражені як середнє $\pm$ стандартне відхилення (SD).

Результати дослідження. Обстежено 23 пацієнти (13 жінок та 10 чоловіків) з ОА колінного суглоба, середній вік ($64,8 \pm 8,9$) років. Після розподілу пацієнтів рандомізованим методом вони становили дві групи відповідно до типу води, яку використовували для лікування. Перша – група ВВ ($n = 10$), друга – група ТМВ ($n = 13$). Порівнюючи дві групи, не виявили істотних відмінностей між віком, розподілом за статтю, індексом маси тіла та вагою (табл. 1).

Таблиця 1

Міжгрупове порівняння характеристик пацієнтів

Показники	Група ВВ, $n = 10$	Група ТМВ, $n = 13$	P значення
Жінки	6	7	
Чоловіки	4	4	
Вік, роки	$66,28 \pm 7,03$	$63,71 \pm 9,99$	$p \geq 0,05$
Ріст, м	$1,63 \pm 0,05$	$1,65 \pm 0,03$	$p \geq 0,05$
Вага, кг	$73,3 \pm 9,33$	$73,5 \pm 5,36$	$p \geq 0,05$
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$	$27,32 \pm 6,33$	$28,56 \pm 9,58$	$p \geq 0,05$

ВАШ – шкала, що дає змогу оцінити інтенсивність болю. Відповідна шкала становить лінію на папері довжиною 10 см: 0 см – «болю немає», 10 см – «біль найнестерпніший, який ось-ось призведе до загибелі». Пацієнт повинен поставити крапку там, де, як він відчуває, сконцентрований його біль. Лікар бере лінійку і визначається, на якій позначці розташована точка пацієнта: 0–1 см – біль вкрай слабкий; від 2 до 4 см – слабкий; від 4 до 6 см – помірний; від 6 до 8 см – дуже сильний; 8–10 см – нестерпний біль.

У нашому дослідженні не виявлено суттєвих відмінностей у групі ВВ у балах ВАШ для болю вночі в спокої, упродовж руху в кінцевій точці лікування (через 3 тижні) та в пролонгованому періоді, тобто через два місяці. Але середній бал ВАШ був значно нижчим (менше болю) у групі ТМВ через 3 тижні та під час 2-місячного спостереження. Показники

ВАШ під час руху, у спокої та вночі також були значно нижчими ($P < 0,05$) рис. 1 та 2.

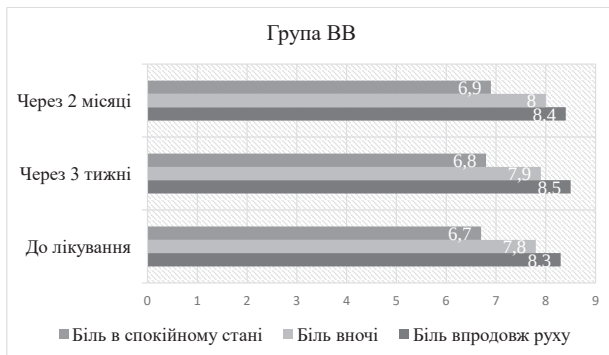


Рис. 1. Показники болю за шкалою ВАШ у контрольній групі пацієнтів

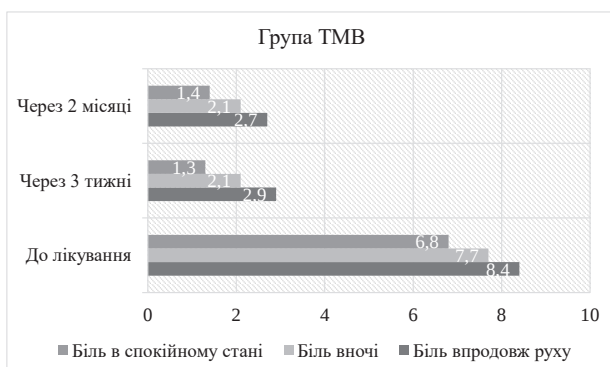


Рис. 2. Показники болю за шкалою ВАШ у групі пацієнтів з термальною мінеральною водою

З пацієнтами проведено анкетування до застосування терапії та після. Застосовували анкету «Ваше здоров'я та самопочуття: оцінка показників якості життя» (SF-36). Такі питання з'ясовують погляди щодо здоров'я. Ця інформація допомагає спостерігати за тим, як почувається пацієнт та наскільки добре він може впоратися зі своїми звичайними справами. Результати опитувальника SF-36 указують на те, що показник 0 % у певному домені означає найгіршу можливість якості життя і 100 % свідчать про повну якість життя (найкращий результат).

У нашому дослідженні ми виявили поліпшення в усіх параметрах опитувальника SF 36, за винятком параметра «Загальне сприйняття здоров'я», як короткострокового (3 тижні), так і довгострокового (2 місяці). Параметр «Емоційно-рольове функціонування» показав позитивні зміни лише в довгостроковому періоді у групі ТМВ.

Тест WOMAC становить анкету для самостійного заповнення хворим, налічує 24 питання, що характеризують вираженість болю (5 питань), скутість (2 питання) і функціональну здатність (17 питань) хворих. Для заповнення анкети WOMAC потрібно 5–7 хвилин. Індекс WOMAC – високоінформативний показник, який можна використовувати для оцінювання ефективності медикаментозного й немедикаментозного (хірургічного, фізіотерапевтичного) лікування [33].

У нашому дослідженні ми спостерігали значне зниження балів WOMAC за підшкалами болю, скутості та фізичних функцій від базового рівня до трьох тижнів та двох місяців терапії ($P = 0,000$), а також між групою ТМВ та ВВ ($P = 0,000$) (табл. 2). Середні показники за трьома підшкалами WOMAC істотно не відрізнялися між групами через три тижні, але були значно нижчими (кращий результат, $P = 0,000$) у групі ТМВ через два місяці.

Тож ОА є хронічним дегенеративним захворюванням з високою поширеністю. Це вимагає мультидисциплінарного терапевтичного втручання в поєднанні з первинною та вторинною профілактикою, до якої належать медикаменти, фізіотерапія, гідротерапія та кліматотерапія [34]. Останнім часом терапія термальними мінеральними водами широко використовується для лікування різних захворювань суглобів, про що повідомлялося в клінічних дослідженнях колінного ОА, стегнового й ОА кисті [16].

Багатьма дослідженнями показано, що терапія термальними мінеральними водами може ефективно зменшити біль, який відчувають пацієнти

Таблиця 2

Показники тесту WOMAC, бали

Група	Базовий рівень	Через три тижні	Через два місяці	P значення
Біль				
ВВ, n = 10	60,2 ± 6,8	61,3 ± 9,5	59,9 ± 9,7	0,08
ТМВ, n = 13	63,2 ± 13,9	17,4 ± 15,4	18,5 ± 14,8	0,000
Жорсткість				
ВВ, n = 10	66,1 ± 10,9	65,4 ± 9,7	62,1 ± 12,1	0,06
ТМВ, n = 13	62,8 ± 12,9	16,5 ± 17,0	18,1 ± 16,2	0,000
Фізичні функції				
ВВ, n = 10	53,2 ± 9,3	55,7 ± 9,6	53,5 ± 9,4	0,07
ТМВ, n = 13	58,3 ± 11,2	16,8 ± 15,4	16,7 ± 15,0	0,000

Примітка: Т-критерій Тьюкі на рівні значущості α : 0,05 ($P < 0,05$). Дані виражені як середнє ± SD.

з ОА, покращує їхні фізичні функції, що вказує на зниження балів ВАШ, індексів WOMAC тощо [35; 36]. Крім того, терапія термальними мінеральними водами може покращити якість життя пацієнтів з ОА [37]. Загалом терапія термальними мінеральними водами є безпечним способом полегшення болю та скутості колінних суглобів і поліпшення функції суглобів у пацієнтів з ОА.

Висновки. Отримані нами результати показали, що реабілітація сприяє значному поліпшенню функціонального відновлення колінного суглоба за ОА.

Група пацієнтів з термальною водою мали кращі результати, ніж з водопровідною. Позитивні ефекти, пов'язані з бальнеотерапією, зумовлені як фізичними, так і хімічними властивостями термальної мінеральної води, адже вона має клі-

нічно корисний ефект через подвійний механізм: перший пов'язаний з використанням води (гідротерапія) й визначається механічними впливами та гідростатичним тиском. Другий пов'язаний із застосуванням певного виду мінеральної води (кренотерапія) і залежить від хімічних і фізико-хімічних властивостей води.

У нашому дослідженні показано, що термальна вода в Римських Термах у Словенії сприяє лікуванню симптомів й ознак ОА з урахуванням усіх можливих анатомічних локалізацій у дорослих і людей похилого віку. Також підтверджено, що бальнеотерапія в Римських Термах у сукупності з терапевтичними вправами має більший довгостроковий вплив на якість життя людей з тяжкою інвалідністю, зменшуючи відчуття болю та скутість суглобів і збільшуючи рухливість кінцівок.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Bijlsma J. W., Berenbaum F., Laffey F. P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011. Vol. 377. P. 2115–2216.
2. Cross M., Smith E., Hoy D., et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014. Vol. 73. № 7. P. 1323–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
3. Kim J.R., Kim H.A. Molecular mechanisms of sex-related differences in arthritis and associated pain. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21. P. 7938. DOI: 10.3390/ijms21217938.
4. Pereira D., Peleteiro B., Araújo J., Branco J., Santos RA., Ramos E. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Vol. 19. № 11. P. 1270–85. DOI: 10.1016/j.joca.2011.08.009.
5. Epidemiologia. *OsteoArtrosi.eu*. 2022. URL: http://www.osteartrosi.eu/paz_epidemiologia.php
6. Man G.S., Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint. *Journal of Medicine and Life*. 2014. Vol. 7. P. 37–41.
7. Kraus V.B., Blanco F.J., Englund M., Karsdal M.A., Lohmander L.S. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. Vol. 23. № 8. P. 1233–41. DOI: 10.1016/j.joca.2015.03.036.
8. Zhang Y., Jordan J. M. Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2010. Vol. 26. P. 355–369.
9. Salaffi F., De Angelis R., Stancati A., Grassi W. MARCHE Pain; Prevalence INvestigation Group (MAPPING) study. Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2005. Vol. 23. № 6. P. 829–39.
10. Hunter D.J., March L., Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet*. 2020. Vol. 396. P. 1711–1712. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3.
11. Center for Disease Control and Prevention. Cost Statistics. URL: https://www.cdc.gov/arthritis/data_statistics/cost.htm#:~:text=Cost%20of%20Osteoarthritis&text=In%20that%20year%2C%20it%20accounted,combined%20costs%20for%20all%20hospitalizations.&text=OA%20was%20also%20the%20most,%246.2%20billion%20in%20hospital%20costs
12. Ofman J.J., MacLean C.H., Straus W.L., Morton S.C., Berger M.L., Roth E.A., Shekelle P. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The Journal of Rheumatology*. 2002. Vol. 29. № 4. P. 804–812.
13. Bresalier R.S., Sandler R.S., Quan H., Bolognese J.A., Oxenius B., Horgan K., Lines C., Riddell R., Morton D., Lanasa A., Konstam M.A., Baron J.A. Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *The New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 352. № 11. P. 1092–1102. DOI: 10.1056/NEJMoa050493.
14. Pincus T., Wang X., Chung C., Sokka T., Koch G.G. Patient preference in a crossover clinical trial of patients with osteoarthritis of the knee or hip: face validity of self-report questionnaire ratings. *The Journal of Rheumatology*. 2005. Vol. 32. № 3. P. 533–539.
15. Skou St., Roos E.M. Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: supervised, active treatment is current best practice. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019. Vol. 120. P. 112–117.
16. Bernetti A., Mangone M., Alviti F., Paolucci T., Attanasi C., Murgia M., Di Sante L., Agostini F., Vitale M., Paoloni M. Spa therapy and rehabilitation of musculoskeletal pathologies: a proposal for best practice in Italy. *International Journal of Biometeorology*. 2020. Vol. 64. № 6. P. 905–914. DOI: 10.1007/s00484-019-01731-z.
17. Rocha T.C., Ramos P.D.S., Dias A.G., Martins E.A. The Effects of Physical Exercise on Pain Management in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review with Metanalysis. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2020. Vol. 55. № 5. P. 509–517. DOI: 10.1055/s-0039-1696681.

18. Levinger P., Dunn J., Bifera N., Butson M., Elias G., Hill K.D. High-speed resistance training and balance training for people with knee osteoarthritis to reduce falls risk: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*. 2017. Vol. 18;18. № 1. P. 384. DOI: 10.1186/s13063-017-2129-7.
19. Protano C., Fontana M., De Giorgi A. et al. Balneotherapy for osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology*. 2023. Vol. 43. P. 1597–1610. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05358-7>.
20. Paoloni M., Bernetti A., Brignoli O., Coclite D., et al. Appropriateness and efficacy of Spa therapy for musculoskeletal disorders. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*. 2017. Vol. 53. № 1. P. 70–76. DOI: 10.4415/ANN_17_01_13.
21. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019. Vol. 27. № 11. P. 1578–1589. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
22. Geenen R., Overman C.L., Christensen R., Åsenlöf P., et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018. Vol. 77. № 6. P. 797–807. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212662.
23. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & Rheumatology*. 2020. Vol. 72. № 2. P. 220–233. DOI: 10.1002/art.41142.
24. Protano C., Fontana M., De Giorgi A., Marotta D., et al. Balneotherapy for osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology International*. 2023. Vol. 43. № 9. P. 1597–1610. DOI: 10.1007/s00296-023-05358-7.
25. Vaidya B., Nakarmi S. A qualitative study of patients' beliefs and perception on medicinal properties of natural hot spring bath for musculoskeletal problems. *Journal of Environmental and Public Health*. 2020. Vol. 2020. P. 3694627.
26. Fioravanti A., Cantarini L., Guidelli G.M., Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatology International*. 2011. Vol. 31. № 1. P. 1–8. DOI: 10.1007/s00296-010-1628-6.
27. Prepustite se toku zdravja. Termalna voda. URL: <https://www.rimske-terme.si/termalna-voda> (Date of access: 20.01.2025).
28. Пате Ю., Таможанська Г. В. Курортне лікування з використанням мінеральної води Donat Mg у Словенії як засіб профілактики та реабілітації. *Сучасні тенденції спрямовані на збереження здоров'я людини* : зб. наук. пр., присвяч. пам'яті проф. О. В. Пешкової, м. Харків, 23–24 квіт. 2020 р. Харків, 2020. Вип. 1. С. 27–29.
29. Пате Ю., Таможанська, Г. В. Аракелов, В. Любинский, Д. В. Особливості санаторно-курортного лікування на курорті Римські Терми Словенія. *Сучасні тенденції спрямовані на збереження здоров'я людини* : зб. наук. пр., присвяч. пам'яті проф. О. В. Пешкової, м. Харків, 22–23 квіт. 2021 р. Харків, 2021. Вип. 2. С. 71–73.
30. Bellamy N., Campbell J., Stevens J., Pilch L., Stewart C., Mahmood Z. Validation study of a computerized version of the Western Ontario and McMaster Universities VA3.0 Osteoarthritis Index. *The Journal of Rheumatology*. 1997. Vol. 24, № 12. P. 2413–2415.
31. Gould D., Kelly D., Goldstone L., Gammon J. Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data. *Journal of Clinical Nursing*. 2001. Vol. 10. № 5. P. 697–706. DOI: 10.1046/j.1365-2702.2001.00525.x.
32. Bató A., Brodsky V. Rencz F. Development of updated population norms for the SF-36 for Hungary and comparison with 1997–1998 norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2025. Vol. 23. № 14. <https://doi.org/10.1186/s12955-025-02343-5>.
33. Доказова медицина та дизайн клінічних досліджень при остеоартрозі. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/osteoartroz-praktichna-nastanova/glava-9-dokazova-meditcina-ta-dizajn-klinichnih-doslidzen-pri-osteoartrozi/>
34. Abramoff B., Caldera F.E. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options. *Medical Clinics of North America*. 2020. Vol. 104. P. 293–311.
35. Antonelli M., Donelli D., Fioravanti A. Effects of balneotherapy and spa therapy on quality of life of patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*. 2018. Vol. 38. P. 1807–1824.
36. Harzy T., Ghani N., Akasbi N., Bono W., Nejari C. Short- and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Rheumatology*. 2009. Vol. 28. № 5. P. 501–507. DOI: 10.1007/s10067-009-1114-2.
37. Salaffi F., Di Carlo M., Carotti M., Farah S., Ciapetti A., Gutierrez M. The impact of different rheumatic diseases on health-related quality of life: a comparison with a selected sample of healthy individuals using SF-36 questionnaire, EQ-5D and SF-6D utility values. *Acta Biomedica*. 2019. Vol. 15;89. № 4. P. 541–557. DOI: 10.23750/abm.v89i4.7298.

REFERENCES:

1. Bijlsma, J. W., Berenbaum, F., & Lافeher, F. P. (2011). Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet (London, England)*, 377(9783), 2115–2126. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60243-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60243-2) [in English]
2. Cross, M., Smith, E., Hoy, D., Nolte, S., Ackerman, I., Fransen, M., Bridgett, L., Williams, S., Guillemin, F., Hill, C. L., Laslett, L. L., Jones, G., Cicuttini, F., Osborne, R., Vos, T., Buchbinder, R., Woolf, A., & March, L. (2014). The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(7), 1323–1330. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763>. [in English]
3. Kim, J. R., & Kim, H. A. (2020). Molecular Mechanisms of Sex-Related Differences in Arthritis and Associated Pain. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 7938. <https://doi.org/10.3390/ijms21217938>. [in English]
4. Pereira, D., Peleteiro, B., Araújo, J., Branco, J., Santos, R. A., & Ramos, E. (2011). The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(11), 1270–1285. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.08.009>. [in English]

5. Epidemiologia. *OsteoArtrosi.eu*. 2022. URL: http://www.osteartrosi.eu/paz_epidemiologia.php [in English]
6. Man, G. S., & Mologhianu, G. (2014). Osteoarthritis pathogenesis - a complex process that involves the entire joint. *Journal of medicine and life*, 7(1), 37–41. [in English]
7. Kraus, V. B., Blanco, F. J., Englund, M., Karsdal, M. A., & Lohmander, L. S. (2015). Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis and cartilage*, 23(8), 1233–1241. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.03.036> [in English]
8. Zhang, Y., & Jordan, J. M. (2010). Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, 26(3), 355–369. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.03.001>. [in English]
9. Salaffi, F., De Angelis, R., Stancati, A., Grassi, W., MArche Pain, & Prevalence INvestigation Group (MAPPING) study (2005). Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study. *Clinical and experimental rheumatology*, 23(6), 829–839. [in English]
10. Hunter, D. J., March, L., & Chew, M. (2020). Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet (London, England)*, 396(10264), 1711–1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32230-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32230-3) [in English]
11. Center for Disease Control and Prevention. Cost Statistics. URL: https://www.cdc.gov/arthritis/data_statistics/cost.htm#:~:text=Cost%20of%20Osteoarthritis&text=In%20that%20year%2C%20it%20accounted,combined%20costs%20for%20all%20hospitalizations.&text=OA%20was%20also%20the%20most,%246.2%20billion%20in%20hospital%20costs [in English]
12. Ofman, J. J., MacLean, C. H., Straus, W. L., Morton, S. C., Berger, M. L., Roth, E. A., & Shekelle, P. (2002). A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The Journal of rheumatology*, 29(4), 804–812. [in English]
13. Bresalier, R. S., Sandler, R. S., Quan, H., Bolognese, J. A., Oxenius, B., Horgan, K., Lines, C., Riddell, R., Morton, D., Lan, A., Konstam, M. A., Baron, J. A., & Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx (APPROVe) Trial Investigators (2005). Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *The New England journal of medicine*, 352(11), 1092–1102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050493> [in English]
14. Pincus, T., Wang, X., Chung, C., Sokka, T., & Koch, G. G. (2005). Patient preference in a crossover clinical trial of patients with osteoarthritis of the knee or hip: face validity of self-report questionnaire ratings. *The Journal of rheumatology*, 32(3), 533–539. [in English]
15. Skou, S. T., & Roos, E. M. (2019). Physical therapy for patients with knee and hip osteoarthritis: supervised, active treatment is current best practice. *Clinical and experimental rheumatology*, 37 Suppl 120(5), 112–117. [in English]
16. Bernetti, A., Mangone, M., Alvit, F., Paolucci, T., Attanasi, C., Murgia, M., Di Sante, L., Agostini, F., Vitale, M., & Paoloni, M. (2020). Spa therapy and rehabilitation of musculoskeletal pathologies: a proposal for best practice in Italy. *International journal of biometeorology*, 64(6), 905–914. <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01731-z> [in English]
17. Rocha, T. C., Ramos, P. D. S., Dias, A. G., & Martins, E. A. (2020). The Effects of Physical Exercise on Pain Management in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review with Metanalysis. *Revista brasileira de ortopedia*, 55(5), 509–517. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696681> [in English]
18. Levinger, P., Dunn, J., Bifera, N., Butson, M., Elias, G., & Hill, K. D. (2017). High-speed resistance training and balance training for people with knee osteoarthritis to reduce falls risk: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 384. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2129-7> [in English]
19. Protano, C., Fontana, M., De Giorgi, A., Marotta, D., Cocomello, N., Crucianelli, S., Del Cimmuto, A., & Vitali, M. (2023). Balneotherapy for osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology international*, 43(9), 1597–1610. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05358-7> [in English]
20. Paoloni, M., Bernetti, A., Brignoli, O., Coclite, D., Fraioli, A., Masiero, S., Napoletano, A., Quirino, N., Rengo, F., Ruosi, C., Viora, U., Vitale, M., & Santilli, V. (2017). Appropriateness and efficacy of Spa therapy for musculoskeletal disorders. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, 53(1), 70–76. https://doi.org/10.4415/ANN_17_01_13 [in English]
21. Bannuru, R. R., Osani, M. C., Vaysbrot, E. E., Arden, N. K., Bennell, K., Bierma-Zeinstra, S. M. A., Kraus, V. B., Lohmander, L. S., Abbott, J. H., Bhandari, M., Blanco, F. J., Espinosa, R., Haugen, I. K., Lin, J., Mandl, L. A., Moilanen, E., Nakamura, N., Snyder-Mackler, L., Trojian, T., Underwood, M., McAlindon, T. E. (2019). OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 27(11), 1578–1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011> [in English]
22. Geenen, R., Overman, C. L., Christensen, R., Åsenlöf, P., Capela, S., Huisinga, K. L., Husebø, M. E. P., Köke, A. J. A., Paskins, Z., Pitsillidou, I. A., Savel, C., Austin, J., Hassett, A. L., Severijns, G., Stoffer-Marx, M., Vlaeyen, J. W. S., Fernández-de-Las-Peñas, C., Ryan, S. J., & Bergman, S. (2018). EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 77(6), 797–807. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212662> [in English]
23. Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., Callahan, L., Copenhaver, C., Dodge, C., Felson, D., Gellar, K., Harvey, W. F., Hawker, G., Herzig, E., Kwoh, C. K., Nelson, A. E., Samuels, J., Scanzello, C., White, D., Wise, B., ... Reston, J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 72(2), 220–233. <https://doi.org/10.1002/art.41142> [in English]
24. Protano, C., Fontana, M., De Giorgi, A., Marotta, D., Cocomello, N., Crucianelli, S., Del Cimmuto, A., & Vitali, M. (2023). Balneotherapy for osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology international*, 43(9), 1597–1610. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05358-7> [in English]

25. Vaidya, B., & Nakarmi, S. (2020). A Qualitative Study of Patients' Beliefs and Perception on Medicinal Properties of Natural Hot Spring Bath for Musculoskeletal Problems. *Journal of environmental and public health*, 2020, 3694627. <https://doi.org/10.1155/2020/3694627> [in English]
26. Fioravanti, A., Cantarini, L., Guidelli, G. M., & Galeazzi, M. (2011). Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatology international*, 31(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1628-6> [in English]
27. Preputiste se toku zdravja. Termalna voda [Surrender to the flow of health. Thermal water]. Retrieved from: <https://www.rimske-terme.si/termalna-voda> (Date of access: 20.01.2025). [in Slovenian]
28. Pate, Yu., & Tamozhanska, H. V. (2020). Kurortne likuvannia z vykorystanniam mineralnoi vody Donat Mg u Slovenii yak zasib profilaktyky ta reabilitatsii [Spa treatment using Donat Mg mineral water in Slovenia as a means of prevention and rehabilitation]. *U Suchasni tendentsii spriamovani na zberezhenia zdorovia liudyny* (s. 27–29). Natsionalnyi farmatsevychnyi universytet. [in Ukrainian]
29. Pate, Yu., Tamozhanska, H. V., Arakelov, V., & Liubynskyi, D. V. (2021). Osoblyvosti sanatorno-kurortnoho likuvannia na kurorti Rymski Termy Slovenii [Features of sanatorium and resort treatment at the resort of Rimski Terme Slovenia]. *U Suchasni tendentsii spriamovani na zberezhenia zdorovia liudyny* (s. 71–73). Natsionalnyi farmatsevychnyi universytet. [in Ukrainian]
30. Bellamy, N., Campbell, J., Stevens, J., Pilch, L., Stewart, C., & Mahmood, Z. (1997). Validation study of a computerized version of the Western Ontario and McMaster Universities VA3.0 Osteoarthritis Index. *The Journal of rheumatology*, 24(12), 2413–2415. [in English]
31. Gould, D., Kelly, D., Goldstone, L., & Gammon, J. (2001). Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data. *Journal of clinical nursing*, 10(5), 697–706. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2702.2001.00525.x> [in English]
32. Bató, A., Brodsky, V., & Rencz, F. (2025). Development of updated population norms for the SF-36 for Hungary and comparison with 1997-1998 norms. *Health and quality of life outcomes*, 23(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12955-025-02343-5> [in English]
33. Dokazova medycyna ta dyzajn klinichnykh doslidzhen' pry osteoartrozi [Evidence-based medicine and clinical trial design in osteoarthritis]. Retrieved from: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/osteoartroz-praktichna-nastanova/glava-9-dokazova-meditsyna-ta-dizajn-klinichnih-doslidzhen-pri-osteoartrozi/> [in Ukrainian]
34. Abramoff, B., & Caldera, F. E. (2020). Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *The Medical clinics of North America*, 104(2), 293–311. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.007> [in English]
35. Antonelli, M., Donelli, D., & Fioravanti, A. (2018). Effects of balneotherapy and spa therapy on quality of life of patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology international*, 38(10), 1807–1824. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4081-6> [in English]
36. Harzy, T., Ghani, N., Akasbi, N., Bono, W., & Nejari, C. (2009). Short- and long-term therapeutic effects of thermal mineral waters in knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical rheumatology*, 28(5), 501–507. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1114-2> [in English]
37. Salaffi, F., Di Carlo, M., Carotti, M., Farah, S., Ciapetti, A., & Gutierrez, M. (2019). The impact of different rheumatic diseases on health-related quality of life: a comparison with a selected sample of healthy individuals using SF-36 questionnaire, EQ-5D and SF-6D utility values. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 89(4), 541–557. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i4.7298> [in English]