

Сучасне лікування остеоартриту: доказова база і нові напрями досліджень

Остеоартрит (ОА) – найпоширеніша форма ураження суглобів, на яку страждає 13% населення світу. Це мультифакторне захворювання з хронічним прогресуючим перебігом може стати причиною інвалідизації або потреби в ендопротезуванні суглобів. ОА – невиліковна хвороба, що супроводжується низкою коморбідних станів, які обтяжують перебіг, зменшують тривалість і якість життя та значно підвищують смертність.



Особливостям сучасних підходів до лікування остеоартриту в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Пацієнт-орієнтована допомога у загальній лікарській практиці», що відбулася 4-5 грудня 2018 року в м. Києві, присвятила свою доповідь завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Хіміон. Наш кореспондент запросила її обговорити найбільш важливі питання стосовно ОА.

Як виникає ОА та чи можна цьому запобігти?

— Хвороба розпочинається поступово, її виникнення може бути пов'язане із факторами ризику, такими як ожиріння, травми, дисметаболическі стани. Патогенез ОА продовжує вивчатися, на сучасному етапі встановлено, що при цьому захворюванні дегенеративні зміни в гіаліновому хрящі суглоба провокують

і підтримуються хронічним запальним процесом. Він починається з ушкодження хряща на молекулярно-клітинному рівні, а в подальшому призводить до структурних змін у кістках, хрящах і м'яких тканинах, які можна виявити за допомогою рентгенологічних, ультразвукових та інших методів обстеження суглобів. Ранні стадії захворювання безсимптомні, пізніше з'являються біль, порушення функції та інші клінічні ознаки. Саме на цій стадії встановлюється діагноз. Ранні рентгенологічні ознаки ОА не є підставою для встановлення діагнозу. Діагноз цього захворювання є клінічним. Специфічної профілактики ОА не існує, хворим надаються загальні рекомендації з підтримки здорового способу життя та зменшення впливу виявлених факторів ризику (наприклад, нормалізація (зменшення) ваги тіла, достатні фізичні навантаження, здорове харчування). Дотепер залишається остаточно не з'ясованим, чому в різних пацієнтів хвороба прогресує з різною швидкістю.

Які сучасні уявлення про патогенез ОА?

— Патогенез цього дегенеративно-запального процесу є досить складним і наразі ще досліджується. Загалом мають

місце біомеханічні порушення, хронічне запалення й активація катаболічних процесів (некроз тканин, запалення з виділенням цитокінів). Ключовою подією в початку та прогресуванні ОА є деградація матриксу хряща.

Чому це захворювання важливе і яка роль сімейного лікаря в лікуванні ОА?

— Сімейний лікар спостерігає і супроводжує таких пацієнтів від початкових проявів до ендопротезування. Важливо зазначити, що хворий на ОА – поліморбідний, тобто має не одне, а декілька хронічних захворювань, які можуть мати спільний патогенез і спільні фактори ризику. Коморбідні стани, характерні для ОА, – ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, депресія – визначають якість і тривалість життя таких хворих. У пацієнтів з коксартрозом і гонартрозом загальна смертність на 50% перевищує таку для популяції аналогічного віку без ОА, причому переважає смертність від серцево-судинних ускладнень. Таким чином, хворий на ОА потребує всебічної (холістичної) оцінки й інтегрованого терапевтичного підходу, де головна роль належить сімейному лікарю, який має визначити найбільш ефективну і безпечну стратегію пожиттєвого лікування і профілактики, щоб зменшити ризик прогресування патології.

Що нового в терапії ОА? Якими є напрями сучасних досліджень?

— На сучасному етапі, на жаль, немає фармакологічних засобів, здатних відновити хрящ, але існують і продовжують вивчатися препарати, використання яких уповільнює прогресування деградації суглобового хряща. Найбільш активно сьогодні вивчаються в клініці й експерименті похідні природних активаторів регенеративних процесів в організмі (різноманітні фактори росту) та генна терапія. Так, низкою потужних фармакологічних концернів проводяться клінічні дослідження ІІ фази, де вивчається вплив генної терапії, зокрема тканинного гена С та фактора росту фібробластів-18 (сприфермін/AS902330), який зумовлює проліферацію хондроцитів, покращує їхній фенотип і стимулює утворення позаклітинного матриксу. Поки що продемонстровано лише позитивні структурні зміни під впливом цих препаратів, подальші дослідження покажуть їхню клінічну ефективність. Тривають також дослідження ІІ фази, в яких оцінюється ефективність препаратів збагаченої тромбоцитами плазми, інгібіторів катепсину К та цитокінів. Дія цих біологічних препаратів спрямована на поліпшення регенерації хрящової тканини. Проте регенерація гіалінового хряща дуже повільна. Остаточних висновків щодо терапевтичної результативності цих препаратів поки що не зроблено.

Чи є на сьогодні рекомендації, що ґрунтуються на доказах і можуть застосовуватися у клінічній практиці?

— Такі рекомендації доступні. Насамперед це настанови EULAR (European League against Rheumatism) 2003, 2005, 2012 та 2018 років, ACR (American College

of Rheumatology) 2012 року; ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) 2016 року, а також NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) та OARSI (Osteoarthritis Research Society International) 2014 року. Зазначені рекомендації регламентують обов'язкове комплексне використання немедикаментозних і медикаментозних методів терапії ОА, а також вчасне призначення хірургічного лікування за наявності показань.

Які основні принципи немедикаментозного лікування ОА?

— Нефармакологічна терапія – це основа ведення пацієнтів з ОА, оскільки вона практично не має побічних ефектів, часто сприяє покращенню перебігу коморбідних станів, зменшує біль у суглобах, поліпшує прогноз і якість життя пацієнта. Ця стратегія вимагає мультидисциплінарного підходу та співпраці з пацієнтом. Основними втручаннями є навчання пацієнта, нормалізація маси тіла, забезпечення адекватної фізичної активності, а також застосування фізіотерапії, ортопедичних пристроїв (пальців, милиць, устілок, ортезів) для зменшення швидкості прогресування деструкції суглобового хряща.

Які цілі фармакотерапії і які препарати слід використовувати?

— Для усунення болю застосовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), анагетика (парацетамол; опіоїди, зокрема трамадол; канабіоїди), комбіновані засоби та глюкокортикоїди (ГК). Вибір НПЗП здійснюється індивідуально з урахуванням коморбідності. Особам з високим ризиком шлунково-кишкових ускладнень слід призначити селективні інгібітори циклооксигенази-2, обов'язково в поєднанні з інгібіторами протонної помпи для захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. У пацієнтів з високим ризиком тромбозів слід надавати перевагу неселективним НПЗП у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у дозі 75 мг/добу. За умови профілактичного прийому АСК ≤325 мг/добу слід призначити неселективні НПЗП, за винятком ібупрофену. Пацієнтам віком понад 75 років або з хронічною хворобою нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв) узагалі небажано призначати НПЗП системно, рекомендується використовувати їх тільки місцево. Крім того, завжди варто призначати мінімальні ефективні дози НПЗП на мінімальний термін, необхідний для зменшення симптомів, а потім приймати їх у режимі «на вимогу», тобто лише за необхідності (біль, фізична активність), у такому ж режимі слід застосовувати й інгібітори протонної помпи.

В усьому світі хворі на ОА – це найбільша популяція пацієнтів, які отримують амбулаторно опіати, тому що хронічний біль призводить до значного порушення якості життя і частого розвитку депресії. Дієвими є також ГК, але, зважаючи на прояви побічної дії, їх слід призначати внутрішньосуглобово (в/с) не частіше 1 разу на 12 тиж.

Дуже важливим напрямом фармакотерапії є покращення функції суглоба та структури суглобового хряща шляхом прийому так званих хондропротекторів, які правильно називати повільно діючими хворобомодифікуючими препаратами для лікування ОА (SYSADOA – Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), –

СТРУКТУМ 500мг

хондроїтин сульфат натрію

Єдиний оригінальний
хондроїтин сульфат 4 і 6 в Україні



2 капсули на день

СТРУКТУМ® *Склад:* діюча речовина: хондроїтин сульфат натрію; 1 капсула містить хондроїтину сульфату натрію 500 мг. *Лікарська форма.* Капсули тверді. *Фармакологічні властивості.* Хондроїтин сульфат – важливий компонент кісток і хрящової тканини суглобів, який сприяє підтриманню цілісності матриксу хряща. *Побічні реакції.* З боку шкіри і гіподерми: висипання, кропив'янка, екзема, макулопапульозні висипи (зі свербіжем або без) та/або набряки. З боку травного тракту: рідко поширені: нудота, блювання. З боку імунної системи. Печінка: ангіоневротичний набряк (набряк Квінке). *Виробник.* П'єр Фабр Медикамент Продакшн. *Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.* виробника дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція. Юридична адреса: 45, пл. Абел Ганс, 92100 Булонь, Франція. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування, РП №UA/7504/01/01 від 29.11.2017 р. Інформація про лікарський засіб для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НР 43, тел./факс: (044) 359 0 356
відділ фармаконадзора: тел./факс 38 044 359 09 56
pharmacovigilance_ub@euromedex.com

**Pierre Fabre
Médicament**

хондрітину сульфату (ХС), глюкозаміну (сульфат, гідрохлорид), діацереїну та гіалуронової кислоти в/с. Також при синдромі хронічного суглобового болю показане використання антидепресантів, зокрема дулоксетину.

Отже, сучасні рекомендації (ESCEO, EULAR) пропонують такий алгоритм лікування ОА: при появі симптомів ОА призначити базисну терапію, яка складається з нефармакологічних втручань (корекція факторів ризику) та тривалого прийому хондропротекторів (глюкозаміну сульфат та/або хондрітину сульфату) з додаванням парацетамолу «на вимогу». Далі, за продовження симптомів, на фоні базисної терапії призначають НПЗП, за відсутності ефекту – опіоїди, ГК, гіалуронову кислоту в/с, хірургічні втручання.

Які представники класу SYSADOA мають найбільшу доказову базу щодо ефективності впливу на перебіг ОА?

– За рекомендаціями EULAR, ESCEO, найбільша доказова база в препаратів ХС: найвища сила рекомендацій А для гонартрозу, коксартрозу та ОА суглобів кисті (табл., рис.).

Нещодавно на конференції ACR (2018) було представлено докази ефективності ХС у лікуванні важкого ерозивного ОА кисті, при якому ерозивні зміни і порушення функції суглобів кисті настільки виражені, що їх доводиться диференціювати з ревматоїдним артритом. Доведено, що ХС ефективно зменшує біль, покращує функцію суглобів і сповільнює прогресування цього інвалідизуючого стану, натомість інші методи лікування, навіть біологічні (етанерцепт, адалімумаб, анакінра) виявилися неефективними. Частково ефективним було введення ГК в/с, яке тимчасово зменшувало активність запалення.

Таким чином, при всіх локалізаціях ОА найвищий рівень доказовості має лише ХС у порівнянні з іншими представниками класу SYSADOA.

Чи існують якісь вимоги до ХС?

– Безумовно. Насамперед слід призначити не дієтичні добавки, а зареєстровані фармакологічні препарати ХС, які містять високоочищений ХС зі стабільним складом, показниками фармакокінетики та фармакодинаміки. Крім того, ефективність і якість препарату визначається вмістом хондрітинів 4 і 6, які є фізіологічними для людини; рівнем сульфатності, профілем безпеки та взаємодією з іншими лікарськими засобами, оскільки пацієнти з ОА здебільшого мультиморбідні.

Які фармакологічні препарати ХС на вітчизняному ринку відповідають цим вимогам?

– Втіленням зазначених критеріїв є препарат Структум, який ми давно використовуємо в клінічній практиці. Це ХС пташиного походження, що містить винятково ХС 4 (72%) і ХС 6 (28%), фізіологічні для людини. Препарат має максимальний рівень сульфатності (100%) і низьку молекулярну масу (13-23 кДа), що забезпечує його вищу біодоступність у порівнянні з іншими ХС.

Таблиця. Сила рекомендацій SYSADOA у європейських настановах				
	Гонартроз (ESCEO, 2016)	Гонартроз (EULAR, 2003)	Коксартроз (EULAR, 2005)	ОА суглобів кистей рук (EULAR, 2018)
ХС	1-й крок	A	A	A
Глюкозамін	1-й крок	A	Непереконливо	Не рекомендовано
Неомілювані сполуки авокадо та сої	Не рекомендовано	B	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Діацереїн	Не рекомендовано	B	Непереконливо	Не рекомендовано
Гіалуронова кислота в/с	2-й крок	B	C	Не рекомендовано



Рис. Положення нових рекомендацій EULAR (2018) щодо ведення пацієнтів з ОА суглобів кистей

Структум випускається в капсулах, що містять 500 мг ХС натрію найвищої якості (вміст домішок – <1%). Препарат створюється на контрольованому фармакологічному виробництві («П'єр Фабр Медікамент Продакшн», Франція); за даними виробника, якість кожної партії препарату суворо контролюється. Структум одержав сертифікат від Європейської Фармакопеї як ХС найвищої якості.

За оцінками експертів EULAR, ХС є найбезпечнішим засобом для лікування ОА, значення його токсичності дорівнює 6 балам за 100-бальною шкалою. ХС не взаємодіє з іншими препаратами, в його метаболізмі не задіяна система цитохрому Р450. Структум відповідає вимогам для тривалого профілактичного і лікувального використання, в тому числі в осіб похилого віку та із супутньою

патологією, які приймають багато інших ліків. Структум має потужну антикатаболічну дію та анаболічний ефект, що полягають у пригніченні активності металопротеїнази, гіалуронідази, цитокінів (інтерлейкінів Іβ та 6), RANKL та остеобластів; сприяє поповненню втраченого ХС 4 та підвищенню синтезу компонентів хряща (протеогліканів). У такий спосіб цей засіб позитивно впливає на хрящ та розриває хибне коло прогресування ОА.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів, які приймали Структум, було показано зниження вираженості болю на 50% та зменшення потреби в НПЗП на 55%, збільшення рухливості суглобів на 33% і, що дуже важливо, тривалий ефект післядії – в середньому впродовж 5,2 міс; доведено гальмування втрати хряща через 6 міс терапії ХС та ушкодження кістки через 12 міс застосування. Це дозволяє при виявленні симптомів ОА рекомендувати прийом препарату упродовж 6 міс, але не менше 12 тиж.

Важливо, що його тривале застосування не має обмежень для призначення при цукровому діабеті, метаболічному синдромі, ожирінні, алергіях і бронхіальній астмі.

Підготувала **Ольга Королюк**



НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВГО «УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ»
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ
ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ХVІІІ З'ЇЗД ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ



9-11 жовтня 2019 року
м. Івано-Франківськ

Докладнішу інформацію, а також інформацію про можливі зміни і формат з'їзду Ви зможете знайти на сайтах <http://www.uaot.org.ua> та <http://www.ito.gov.ua>

«СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ НЕВРОЛОГІЇ»

Міністерство охорони здоров'я України та ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» запрошують взяти участь у роботі Восьмої щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю **«Сучасні аспекти клінічної неврології»**, що відбудеться **28 лютого – 2 березня 2019 р.** у **м. Яремче, Івано-Франківська область**, відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2019 р.».

Запрошуємо взяти участь у конференції фахівців: неврологів, нейрохірургів, психіатрів, сімейних лікарів та всіх бажаних.

Науково-практична конференція відбудеться в конференц-залі готелю **Карпатські Зорі** (вул. Петраша 6/А, м. Яремче, Івано-Франківська область, Україна).

Довідки з питань наукової програми конференції, вимог до матеріалів для публікацій, електронної реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі можна одержати на офіційній сторінці конференції в інтернеті <http://armed.org.ua/yaremche2019>