

Рекомендації з лікування остеоартрозу: спільні положення та дискусійні питання

У 2019 р. три авторитетні професійні організації – Європейське товариство з вивчення клінічних і економічних аспектів остеоартрозу, остеоартрозу та захворювань опорно-рухового апарату (ESCEO), Міжнародне товариство з дослідження остеоартрозу (OARSI) та Американський коледж ревматології (ACR) – оновили рекомендації щодо ведення пацієнтів із остеоартрозом (OA). Що нового бачимо в цих настановах? Чи багато між ними розбіжностей? Які положення є дискусійними?

OA – найпоширеніше захворювання суглобів, основна причина болю та одна із провідних причин інвалідності серед осіб похилого віку. Найчастіше OA вражає кульшовий (коксартроз) і колінний суглоби (гонартроз), суглоби кисті (міжфалангові, зап'ястно-п'ястний I пальця). Основними симптомами маніфестного OA є біль у суглобі, обмеженість рухів, ранкова скутість, крепітація в суглобах при рухах, болісність при пальпації, дефігурація та деформація, нестійкість/нестабільність, порушення функції суглоба.

Раніше OA розглядали як дегенеративне захворювання хряща, пов'язане переважно з віком, але на сьогодні визнано, що в патогенезі OA беруть участь багато причинних факторів, зокрема травма, запалення, метаболічні порушення, а до патологічного процесу залучена не лише хрящова тканина, але й суглобова капсула, синовіальна оболонка, субхондральна кістка, зв'язки та періартикулярні м'язи.

OA – патологія, що прогресує та потребує тривалої терапії з використанням різних методів. Лікування OA спрямоване як на зменшення болю та поліпшення функціонального стану суглобів, так і на обмеження прогресування захворювання. У 2019 р. були опубліковані оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів з OA колінного суглоба ESCEO, настанова з нехірургічного менеджменту осіб з OA колінного, кульшового суглобів та поліартриту OARSI, а також настанова з ведення хворих на OA кисті, кульшового та колінного суглобів ACR (Bruyère et al., 2019; Bannuru et al., 2019; Kolasinski et al., 2020). Ці документи містять багато спільного, але є і розбіжності у тактиці призначення тих чи інших препаратів. Звертає на себе увагу мала кількість сильних рекомендацій, тобто більшість запропонованих втручання мають суперечливу або недостатню доказову базу.

Загальні засади лікувальних підходів у значених документах лишаються без змін:

- немедикаментозне лікування;
- препарати для місцевого застосування;
- ліки системної дії;
- внутрішньосуглобове введення лікарських засобів;
- хірургічне втручання.

Нефармакологічні підходи

Відповідно до оновлених настанов ESCEO, OARSI та ACR, категорію сильної рекомендації надано таким заходам, як доступ пацієнта до інформації (освіта) про захворювання, зміни способу життя, звичок, ходи тощо, зниження ваги за наявності надлишкової, щоденні фізичні вправи, зменшення механічного навантаження на суглоб. На додачу, таку категорію отримали психофізичні методи терапії, зокрема гімнастика тай чі, а OARSI та ACR при OA колінного або кульшового суглоба також рекомендують йогу. Ці заходи розглядаються як фонове лікування, можуть реалізовуватися самостійно або у комбінації з використанням медикаментів, а також бути додані до терапевтичної програми OA на будь-якому етапі. Переваги тих чи інших фізичних вправ та оптимальна інтенсивність не мають достатньої доказової бази, тому їхній вибір лишається за лікарем та ґрунтується на індивідуальній оцінці пацієнта з огляду на його потреби і вподобання.

Лікарські засоби для місцевого застосування

Оновлені настанови ESCEO, OARSI та ACR одностайно надають категорію сильної рекомендації використанню топічних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (мазей, гелів) при OA колінного суглоба.

При даній локалізації OA також можна застосовувати капсаїцин (умовна рекомендація OARSI та ACR).

Препарати системної дії

Загальною тенденцією настанов ESCEO, OARSI та ACR є відмова від парацетамолу (ацетамінофену) як препарату першої лінії при OA через низьку ефективність та високий ризик побічної дії. ESCEO надає категорію слабкої рекомендації використанню парацетамолу по ≤ 3 г/добу, лише для короткочасного знеболення «за вимогою» на тлі постійного приймання симптоматичних засобів уповільненої дії (SYSADOA) на початковому етапі лікування OA колінного суглоба. ARC зазначає, що парацетамол можна розглядати для нетривалого та епізодичного використання у дозі до 3 г/добу в пацієнтів з OA, які мають непереносимість або протипоказання до НПЗП. OARSI не підтримує призначення парацетамолу при OA.

Робочі групи ESCEO та ACR надали категорію сильної рекомендації, а OARSI – умовної використанню пероральних НПЗП. При виборі та застосуванні цих ліків слід враховувати наявні у хворого фактори ризику. Відповідно до ESCEO та OARSI, пацієнтам без коморбідної патології шлунково-кишкового тракту варто призначати неселективні НПЗП у комбінації з інгібіторами протонної помпи (ППП) або селективні НПЗП. При підвищеному гастроінтестинальному ризику слід віддавати перевагу селективним інгібіторам ЦОГ-2 (целекоксибу) з ППП. При підвищеному серцево-судинному ризику необхідно обмежити застосування будь-яких НПЗП (ESCEO пропонує за потреби використовувати целекоксиб тривалістю < 30 днів або неселективні НПЗП < 7 днів). Уникати призначення НПЗП необхідно також при підвищеному нирковому ризику (ESCEO) та пацієнтам зі старечою дряхлістю (OARSI).

В осіб з OA колінного або кульшового суглоба за неефективності НПЗП або наявності протипоказань до них альтернативою може бути короткочасне використання слабких опіоїдів (трамадолу): слабка рекомендація ESCEO, умовна – ARC, OARSI не рекомендує. Про таке ж обережне ставлення в настановах йдеться щодо призначення антидепресанту дулоксетину, який може бути ефективним при OA, особливо у пацієнтів зі стійким підвищенням чутливості ноцицептивних нейронів до больових і не больових стимулів, але характеризується високим ризиком побічних ефектів.

Дискусійними лишаються рекомендації щодо застосування симптоматичних засобів уповільненої дії з хондропротекторним ефектом (SYSADOA), зокрема глюкозаміну, хондроїтину сульфату, діасереїну, неомильних похідних сої та авокадо (ASU). Робоча група ESCEO надає категорію сильної рекомендації призначенню на початковому етапі лікування OA колінного суглоба фонові тривалої терапії рецептурним кристалічним глюкозаміну сульфатом (pKGC) або рецептурним хондроїтину сульфатом. У настановах зазначено, що pKGC та рецептурний хондроїтин сульфат чинять хворобомодифікуювальну та стабільну знеболювальну дію. Робоча група ESCEO надає категорію слабкої рекомендації використанню ASU та діасереїну. Відповідно до ARC, слід призначати хондроїтин сульфат при OA кисті (умовна рекомендація). OARSI серед усіх SYSADOA радить застосування лише ASU (умовна рекомендація).

Внутрішньосуглобове введення препаратів

Згідно з ESCEO та OARSI, внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти або кортикостероїдів варто призначати хворим на OA колінного суглоба. Зазначено, що тривалість знеболювального ефекту

та довгострокова безпека ін'єкцій гіалуронової кислоти вищі, ніж кортикостероїдів. ESCEO рекомендує ці заходи пацієнтам із протипоказаннями до НПЗП або при збереженні симптомів на тлі приймання НПЗП. OARSI також вказує на можливість внутрішньосуглобового призначення кортикостероїдів при OA кульшового суглоба (слабка рекомендація). ARC свідчить про доцільність такого застосування кортикостероїдів при OA колінного та кульшового суглобів (сильна рекомендація), але не радить внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти.

Терапія OA стала однією з центральних тем науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації ревматологів «Ревматологічні хвороби – сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу», що проходила торік у Києві.



Базовим положенням та суперечливим моментом нових рекомендацій із менеджменту осіб з OA приділив увагу під час виступу **завідувач відділення ревматології з Центром імунобіологічної терапії Запорізької обласної клінічної лікарні, д. мед. н., професор Дмитро Геннадійович Рекалов**. Лектор нагадав слухачам, що сьогодні лікування OA проводять покроково (ESCEO, 2019, Bruyère et al., 2019). Першим етапом є базисна терапія, яка включає нефармакологічні та фармакологічні методи, як системні (глюкозамін та/або хондроїтин), так і топічні (НПЗП, капсаїцин). При стійкій симптоматиці варто перейти до другого кроку – вдосконаленого медикаментозного контролю, а саме застосування пероральних НПЗП, зокрема селективних інгібіторів ЦОГ-2, внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти або глюкокортикоїдів. Третій етап терапії OA передбачає призначення опіоїдів короткої дії та дулоксетину. На пізніх стадіях хвороби рекомендується тотальна заміна суглоба.

Професор Рекалов акцентував увагу на тому, що у разі призначення лікування пацієнтам з OA важливо враховувати коморбідні захворювання. Історично біль при OA вважали периферійним, пов'язаним з ураженням суглобів та запаленням. Але наразі є думка, що тяжкість OA може визначатися зниженням порогу больової чутливості або сенситизацією ЦНС (Lee et al., 2011). Також серед пацієнтів з OA значно вищою, ніж у популяції є захворюваність на метаболічний синдром, компоненти якого (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія) впливають на патофізіологію OA (Alberti et al., 2005). Наявність OA підвищує ризик розвитку серцево-судинних патологій та передчасної смерті (Rahman et al., 2013; Naaga et al., 2003). Також поширеним супутнім захворюванням при OA є НПЗП-індукована гастропатія, яка одночасно являє собою одне з найтяжчих ускладнень терапії OA (Wallace, 2012).

Доповідач звернув увагу слухачів на відмінності між оновленою 2019 р. настановою OARSI з нехірургічного менеджменту пацієнтів з OA колінного, кульшового суглобів і поліартриту та попередньою версією документа (Bannuru et al., 2019; McAlindon et al., 2014). Якщо раніше втручання визначалися як *appropriate* (прийнятні), *uncertain* (невизначені) або *inappropriate* (неприйнятні), то тепер їх розподілили на категорії *strong* (сильні) та *conditional* (умовні). Категорії *uncertain* і *conditional* не означають негативної оцінки

або обмеження у використанні того чи іншого виду лікування, імовірно, вони наголошують на необхідності оцінки лікарем співвідношення користі/ризик у конкретного пацієнта. Професор відзначив, що важливим кроком у настанові OARSI була відмова від рекомендації парацетамолу для будь-якого фенотипу OA чи підгрупи коморбідності.

При аналізі оновлених рекомендацій ESCEO спікер приділив увагу застосуванню SYSADOA. Згідно з документом, слід використовувати лише фармацевтичні рецептурні препарати глюкозаміну (pKGC) та хондроїтину сульфату. При цьому призначення у вигляді комбінації не доцільне, оскільки хондроїтин знижує біодоступність глюкозаміну на 50-75%. Та чи є підстави для таких категоричних висновків?

Д.Г. Рекалов зауважив, що дослідження з фармакокінетики за участю декількох десятків осіб дійсно демонструє вплив хондроїтину сульфату на адсорбцію глюкозаміну (Jackson et al., 2009). Проте, якщо розглядати клінічну ефективність цих препаратів, варто звернутися до результатів рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Так, у багатоцентровому подвійному засліпленому плацебо-контрольованому РКД GAIT за участю 1573 хворих вивчали ефективність/безпеку хондроїтину сульфату і глюкозаміну в монотерапії та у комбінації в лікуванні OA колінного суглоба та порівнювали з такими цеλεкоксибу. Через 24 тижні сумісне використання глюкозаміну (1500 мг/добу) й хондроїтину сульфату (1200 мг/добу) найефективніше зменшувало інтенсивність больового синдрому середньої та високої інтенсивності, тоді як ефект монопрепаратів глюкозаміну або хондроїтину в цій групі пацієнтів вірогідно не відрізнявся від такого плацебо (Clegg et al., 2006).

В іншому багатоцентровому подвійному засліпленому РКД MOVES із залученням 606 хворих на OA колінного суглоба та больовим синдромом середньої/високої інтенсивності протягом шести місяців порівнювали ефективність і безпеку комбінації глюкозаміну (500 мг тричі на добу) та хондроїтину сульфату (400 мг три рази на день) із цеλεкоксибом (200 мг/добу). Результати показали, що ефективність вказаної комбінації була подібна до такої цеλεкоксибу щодо зменшення болю, скутості, функціональних обмежень, припухлості за сприятливішого профілю безпеки (Hochberg et al., 2016).

Лектор також нагадав слухачам результати плацебо-контрольованого РКД M. Franssen et al. (2015) за участю 605 осіб, в якому вивчали вплив глюкозаміну (1500 мг/добу) та хондроїтину сульфату (800 мг/добу) у монотерапії та комбінації не лише на больовий синдром, але й структурні зміни при OA колінного суглоба. Через два роки лікування статистично значуще зменшення звуження суглобової щілини було відзначено лише при застосуванні комбінації глюкозаміну та хондроїтину сульфату.

Переваги різних лікувальних схем у пацієнтів з OA колінного суглоба розглядали в метааналізі C. Zeng et al. (2015), де були об'єднані дані 54 РКД за участю 16 427 пацієнтів. Було продемонстровано, що лише комбінація глюкозаміну та хондроїтину сульфату достовірно поліпшувала функціональний суглобовий статус.

Таким чином, застосування комбінації глюкозаміну та хондроїтину сульфату є значно ефективнішим щодо зменшення болю, поліпшення функціонального статусу та структурно-модифікуювальних змін у суглобі, ніж монотерапія цими препаратами.

Дослідження ефективності та безпеки застосування SYSADOA ведуться і в Україні. Варто відзначити клінічні випробування, які проходили під керівництвом професора В.В. Поворознюка. Зокрема, було виконане відкрите рандомізоване порівняльне дослідження ефективності, безпеки і тривалості післядії двох схем приймання препарату **Терафлекс**, що містить комбінацію глюкозаміну та хондроїтину сульфату, в осіб з OA колінного суглоба (n=100).

Також було проведено дослідження ефективності, переносимості та безпеки препарату **Терафлекс Адванс** у лікуванні пацієнтів з ОА колінного суглоба I-III ступеня за класифікацією Келгрена — Лоуренса з виразним іритативно-больовим синдромом.

Насамкінець професор Рекалов нагадав висловлювання всесвітньо відомого ревматолога J.-Y. Reginster: «...За наявності протиріч у терапевтичних рекомендаціях лікарів-практику варто застосовувати свій клінічний досвід для розробки плану лікування, узгодженого з пацієнтом...». Отже, при менеджменті осіб з ОА важливими є оцінка та інтерпретація коморбідного статусу хворого та наявних у нього факторів ризику, індивідуалізований підхід для розв'язання суперечливих питань у різних настановах, а також вдосконалення комунікації між лікарями різного фаху.



Головний лікар медичного центру «Клініка сучасної ревматології», к. мед. н. Семен Христофорович Тер-Вартанян присвятив свою доповідь немедикаментозним методам у комплексному лікуванні ОА. Спікер зазначив, що

в науковій літературі, присвяченій ОА, активно обговорюється роль запалення у дегенерації хряща, проте цілком ігноруються такі її причини, як гіпотрофія/атрофія та дисбаланс функціонування м'язів сегмента з формуванням нестабільності суглоба (Sofat et al., 2011). Залучення до патологічного процесу не лише внутрішньосуглобових та периартикулярних тканин, але й кістково-м'язового апарату всієї нижньої кінцівки зумовлює багатфакторність формування больового синдрому та необхідність комплексного підходу до реабілітації.

Включення у реабілітацію пацієнтів з ОА немедикаментозних підходів, таких як фізичне навантаження, фізична та мануальна терапія, масаж, ортопедична корекція, забезпечує не менш ніж 50% успіху артропластики, а при консервативному лікуванні — тривалу ремісію та уповільнення прогресування ОА (UK National Clinical Guideline Centre, 2014). Лікарські засоби варто додавати до терапевтичної програми ОА лише за недостатньої ефективності нефармакологічних методів. При цьому ізольоване застосування препаратів не забезпечує стійкого клінічного результату, оскільки не створює умов для полегшення функціонування суглоба.

Лектор зазначив, що розпочинати програму лікування ОА необхідно з освітніх заходів, а саме навчання пацієнта правильним звичкам повсякденних рухів, що знижують навантаження на суглоби, щоденній лікувальній гімнастиці, самомасажу, правилам застосування індивідуальних ортопедичних виробів (як-то устілки, ортези, шини, бандажі, ортопедичне взуття, тростина тощо), важливості зниження ваги, розумінню сутності ОА та обґрунтованості тривалої терапії хондропротекторами тощо.

До програми лікування ОА можуть бути включені:

1. Масаж, що дозволяє зняти рефлекторний м'язовий спазм, активізувати кровопостачання у тканинах суглобів, ліквідувати лімфовенозний стаз та нормалізувати внутрішньокістковий тиск. Під впливом масажних процедур підвищуються еластичність, тонус, скорочуваність м'язів, купірується м'язова атрофія.

2. Електроміостимуляція (ЕМС) — метод відновлення ушкодженого нервово-м'язового апарату. ЕМС забезпечує скорочення м'яза, посилення метаболічних процесів, підтримання функції м'яза та його живлення, поліпшення регуляції м'язових функцій на рівні кори головного мозку, прискорення регенерації ураженого нерва, покращання кровотоку та лімфоток у даному м'язі.

3. Кінезіотейпування — напрям відновлювальної медицини, який базується на застосуванні еластичних пластирів (тейпів). Він дозволяє підтримати, стабілізувати діяльність м'язів і суглобів без обмеження діапазону рухів, що прискорює відновлення та реабілітацію суглобів, м'язів, зв'язок.

4. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕУХТ) — це метод короточасного впливу акустичних імпульсів значної амплітуди низької частоти, що чинить позитивну дію на сполучну, кісткову, м'язову та хрящову тканини. Ефективність ЕУХТ щодо зменшення болю при ОА колінного суглоба доведено Z. Zhao et al. (2013) та J.H. Kim et al. (2015).

5. Лікувальна фізкультура (ЛФК) при ОА кульшових та колінних суглобів збільшує об'єм рухів у суглобі, знижує тонус м'язів та попереджає розвиток контрактур, поліпшує кровообіг і живлення хряща у хворому суглобі, зменшує біль, а також підвищує загальну рухливість людини.

Тож з якими лікарськими засобами комбінація ЛФК має найбільші переваги для хряща? Семен Христофорович навів дані дослідження S.G. Petersen et al. (2010), в якому порівнювали вплив ЛФК у комбінації з прийманням глюкозаміну, ібупрофену або плацебо на метаболізм хрящової тканини в пацієнтів з ОА колінного суглоба протягом

12 тижнів. Позитивний ефект на метаболізм хряща (зниження у плазмі рівня олігомерного матричного білка хряща) в умовах фізичних навантажень спостерігався лише у групі хворих, які отримували глюкозамін.

Лектор зазначив, що триває дискусія про доцільність використання при ОА комбінації глюкозаміну й хондроїтину сульфату, але, на його думку, важливим аргументом є результати аналізу даних масштабного дослідження Osteoarthritis Initiative. Автори спостерігали за більш ніж 1,5 тис. пацієнтів з ОА колінного суглоба протягом шести років і підтвердили, що тривале (≥2 років) застосування комбінації глюкозаміну та хондроїтину сульфату сприяє зниженню втрати об'єму хряща та має тривалу захисну структурно-модифікуювальну дію на суглоб (Raynauld et al., 2016).

На вітчизняному ринку комбінація хондроїтину сульфату та глюкозаміну представлена лікарськими засобами лінійки Терафлекс.

Комбінований хондропротектор **Терафлекс** містить 400 мг хондроїтину сульфату та 500 мг

D-глюкозаміну гідрохлориду в одній капсулі. **Терафлекс Адванс** — комбінований хондропротектор із посиленою знеболювальною дією, до складу якого входять 250 мг D-глюкозаміну сульфату, 200 мг хондроїтину сульфату та 100 мг ібупрофену. Останній підвищує анальгетичну активність лікарського засобу, зменшує ранкову скутість, сприяє збільшенню об'єму рухів у суглобах.

Препарат Терафлекс Адванс рекомендований як старт курсового лікування ОА: він зменшує біль із перших днів терапії. Лікарський засіб застосовують по дві капсули тричі на день до зникнення болю (курс не повинен перевищувати 20 діб). Для продовження курсу рекомендований Терафлекс: його призначають по одній капсулі три рази на добу. Рекомендований курс — шість місяців у комбінації з ЛФК. За потреби курс застосування Терафлексу повторюють з інтервалом три місяці.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**



ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ




ПОСИЛЕНА ЗНЕБОЛЮЮЧА ДІЯ*



**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА
ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс® по 3 капсули на добу

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс® по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі



theraflex.com.ua

*До складу Терафлекс Адванс на відміну від Терафлексу, окрім глюкозаміну та хондроїтину, входить ібупрофен.
Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.
РП Терафлекс® №UA/7749/01/01 від 17.01.2018, Терафлекс Адванс® №UA/4142/01/01 від 04.12.2015, ТОВ «Байер», вул. Верхній Вал, 4-Б, тел. 044 220 33 00
L.UA.MKT.CH.10.2018.0317.