

Загострення, ремісія та траєкторії прогресування остеоартриту: роль коморбідності

За матеріалами VIII Національного конгресу ревматологів України з міжнародною участю (26-29 жовтня 2021 року, м. Київ)

Остеоартрит (ОА) – прогресувальне захворювання, клінічні симптоми якого із плином часу зазвичай стають більш серйозними, частими та виснажливими, що може призвести до інвалідизації пацієнта. Про особливості перебігу ОА та роль коморбідної патології розповідає керівниця центру ревматології, остеопорозу та імунологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ), д. мед. н., професорка Ірина Юрїївна Головач.

Концепція спалаху

ОА – неухильно прогресувальна хвороба: за 20 років без належної терапії пацієнти доходять до стадії ортопедичного лікування. Також це найчастіша причина ендопротезування колінних і кульшових суглобів, тож ревматологічна мета полягає у недопущенні патології 3-4-ї стадії. Природний перебіг ОА характеризується появою епізодів болю при навантаженні чи травмі, згодом з'являються стійкий біль та порушення функції, що призводить до інвалідності та потреби у хірургічному лікуванні (Алексєєва та співавт., 2012).

Сьогодні увагу експертів привернуто до проблеми загострення ОА. Згідно із дельфійським методом, концепцію спалаху при ОА визначено як групу симптомів достатньої тривалості та інтенсивності, що потребують початку, зміни чи посилення терапії. Основні прояви загострення ОА – біль, набряк, скутність, психологічні аспекти, вплив симптомів на якість життя (Guillemín et al., 2019).

У 13-тижневому дослідженні при оцінці загострень у 744 пацієнтів віком від 40 років загалом було виявлено 714 випадків різкого посилення болю упродовж >24 год у 66,3% осіб (Thomas et al., 2021). При цьому 100% хворих відзначали зростання інтенсивності болю більш як на 2 бали, ніж зазвичай, 64% – скутість, 57% – порушення функції, 48% – інсомнію, 33% – набряки.

В іншому невеликому дослідженні (n=67) загострення протягом одного року спостерігалось у 45% пацієнтів, тривалість якого в середньому становила вісім днів (від 3 до 30) (Perry et al., 2019). Основними проявами загострення були різкий, колючий, пекучий біль, що посилювався та прогресував, набряклість суглоба, скутість, кульгавість (порушення функції), порушення сну, пробудження від болю, приймання великої кількості анальгетиків, обмеження повсякденної активності.

Концептуально поява спалахів, їх частота, рівень передбачуваності й час до розв'язання епізоду можуть зменшити «резерв органів» – здатність органа повернутися до гомеостазу після порушення. Вплив переривчастих дискретних (потенційно доброякісних) епізодів спалаху прогресує за частотою, інтенсивністю і тривалістю, зменшуючи періоди ремісії та можливості для повного усунення симптомів. Ці гострі симптоми викликають основне захворювання, що призводить до постійного болю, повної втрати органного резерву і недостатності синовіального суглоба. Зниження органного резерву в середньому відбувається через 5-7 років, наслідком чого стає постійний больовий синдром (Thomas, Neogi, 2020).

Експерти міжнародної організації досліджень остеоартриту (OARSI) провели когортне спостереження за 1753 хворими на ОА: стадія KL ≥2, біль за WOMAC – 26,5 (діапазон 0-100, де 100 – найгірший результат) тривалістю шість років. Біль неухильно прогресував протягом усього періоду дослідження. При цьому чим більше прогресував больовий синдром, тим частіше були наявними додаткові симптоми (скутість, припухлість, синовіт) та тим гіршою була якість життя хворих (Collins et al., 2014).

Отже, прогресування ОА – це сукупність загострень, кожне з яких «пересуває» патологію на новий, тяжчий шабель. Патогенетично в їх основі лежать дегенерація, сенситизація та психічні порушення, що призводять до погіршення ОА.

Профілактика у контексті сучасної парадигми лікування ОА

Причинами загострення ОА є мікротравма, порушення метаболізму, активація запалення, дистрес, перерва у лікуванні (Thomas, Neogi, 2020). Сучасною парадигмою терапії ОА є безперервне лікування. Для запобігання рецидиву

болю, контролю больового синдрому та запалення застосовують:

- фармакологічне лікування – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та симптоматичні засоби сповільненої дії в терапії ОА (SYSADOA);
- захист від мікротравм (розвантаження суглоба, ортезування);
- тренування м'язів (фізичні вправи).

Зазвичай профілактика базується на модифікації факторів ризику. Як відомо, чинниками ризику ОА колінних суглобів є вік, жіноча стать, підвищений індекс маси тіла (ІМТ), знижена фізична активність або інтенсивні спортивні навантаження, попередні травми, мінеральна щільність кістки (МЩК), куріння, деформації, слабкість чотиригубового м'яза. До факторів ризику ОА кульшових суглобів відносять вік, етнічну належність, підвищений ІМТ, знижену фізичну активність, інтенсивні спортивні навантаження, професійну діяльність, травми в анамнезі. Нарешті, чинниками ризику для ОА кистей рук є вік, жіноча стать, ІМТ, інтенсивні спортивні навантаження, професійна діяльність, сила стискання кисті.

Вочевидь, частина зазначених факторів є немодифікованими, але модифіковані можуть бути скореговані. Отже, впливаючи на чинники ризику, можна вплинути на прогресування ОА.

Траєкторії клінічної та структурної прогресії ОА

Траєкторіями клінічної прогресії ОА колінного суглоба (біль та фізична функція) є такі характеристики пацієнта, як висока МЩК, низький рівень освіти й соціальний статус, поганий загальний стан здоров'я, використання пасивних стратегій виживання, коморбідність, депресія та тривожність. Щодо ознак хвороби – це погіршення вихідних симптомів, супутній біль у стегні, болочість колінного суглоба / кістки, значний остеопороз, низький діапазон згинання коліна (Deveza et al., 2017).

До траєкторій структурної прогресії ОА колінного суглоба належать висока МЩК, чоловіча стать, вік, високий рівень болю, погіршення функції, значна рентгенологічна стадія захворювання, великий вміст маркерів кісткового обміну та резорбції (CTX-II, NTX-I).

Сьогодні вводиться концепція «раннього ОА», але фактори схильності до розвитку цієї патології, на жаль, не визначити. До того ж за появи перших симптомів більшість пацієнтів не звертаються по допомогу. При цьому початок лікування, коли ще відкрито «вікно можливостей» (при ранньому симптоматичному ОА), дозволить суттєво зменшити клінічну та вплинути на структурну прогресію.

Коморбідність та стратегії лікування

ОА – одне з найбільш коморбідних ревматичних захворювань: лише в 1% хворих відсутня супутня патологія. Близько 50% пацієнтів з ОА мають 3-6 хвороб, 27% – 6-9 хвороб, 19% – 1-2 хвороби, 2% – більш як 9 хвороб (van Duk et al., 2006). «Лідерами» є кардіометаболічні (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія), м'язово-скелетні (біль у нижній частині спини) та неврологічні супутні патології, що найбільшою мірою асоційовані з ОА.

Можливими причинами високої коморбідності при ОА є:

- подібність механізмів розвитку запальних та деструктивних процесів у сполучній тканині при ОА й інших захворюваннях;
- системне/локальне низькорівневе запалення;
- фактор віку;
- вимушене обмеження фізичної активності;
- хронічний больовий синдром;
- поліпрагмазія.

Отже, обираючи препарати для лікування ОА, слід зважати на наявність коморбідностей.

У рекомендаціях Французького товариства ревматологів (FSR) щодо фармакотерапії ОА колінного суглоба зазначено, що можливим є застосування симптоматичних ліків повільної дії (неомильних сполук авокадо і сої, хондроїтину, глюкозаміну, діашеріну) без очікування хондропротекторного ефекту. Робоча група визнала, що хоча SYSADOA залишаються у терапевтичному арсеналі ОА коліна, їх ефективність слабка (Sellam et al., 2020). Водночас неомильні сполуки авокадо та сої у зазначеній настанові згадуються навіть раніше, ніж препарати хондроїтину та глюкозаміну.

Неомильні сполуки авокадо та сої входять до складу препарату **Піаскледин® 300**, який має належну доказову базу та рекомендований Європейським товариством із клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу (ESCEO). Піаскледин® 300 продемонстрував ефективність порівняно із плацебо при загальному спонтанному болю та функціональній неспроможності, а також щодо функціонального індексу Лекена при застосуванні протягом шести місяців (Mahew et al., 1998). Цей ефект додатково утримується впродовж двох місяців після припинення терапії. Також застосування Піаскледину знижує потребу в прийманні НПЗП (Blotman et al., 1997).

У трирічному проспективному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ERADIAS (n=499) було



І.Ю. Головач

доведено структурно-модифікувальний ефект Піаскледину (Macheu et al., 2013). У пацієнтів із помірним та виразним больовим синдромом звуження суглобової щілини відбувалося значно повільніше на тлі використання Піаскледину порівняно із плацебо.

Таким чином, Піаскледин® 300 є лідером призначень при ОА у Франції, який доведено уповільнює прогресування захворювання, має знеболювальну та протизапальну дію, зменшує тривалість застосування та дозу НПЗП, характеризується сприятливим профілем переносимості та є зручним у застосуванні (1 капсула/добу).

Підготувала **Олександра Демецька**



ПІАСКЛЕДИН® 300

Неомілювані сполуки олії авокадо і сої¹

ПІАСКЛЕДИН® — АКТИВНЕ ЖИТТЯ¹ КОЖНОГО ДНЯ²

- Зменшує біль у суглобах на **50%³**
- Поліпшує функцію суглоба на **30%³**
- Знижує прийом НПЗП в **1,8 разів⁴**
- Ефект зберігається: протягом ще **2-х місяців** після припинення прийому³
- Переносимість дорівнюється плацебо⁵

2

упаковки на місяць лікування

1

капсула на добу¹

ЕВРОПЕЙСЬКИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРИТУ⁶

Коротка характеристика препарату
Склад лікарського засобу: олія авокадо неомілювана, сполуки олії сої неомілювані, сполуки. Форма випуску: Капсули. Фармакологічна група: Інші нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A X05. Показання для застосування. Застосовується у ревматології для лікування симптоматичного лікування остеоартриту колінних суглобів. Протипоказання. Падіння чутливості до компонентів препарату. Застосування у період вагітності або годівля груддю. Дослідження щодо застосування препарату за участю вагітних не проводились, тому застосовувати препарат під час вагітності не рекомендується. Відсутня інформація щодо застосування препарату під час годування груддю, тому слід утримуватися від застосування препарату в цей період. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не має відомого впливу на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. Діти. Застосовується лише дорослим. Спосіб застосування та дози. Застосовувати дорослим внутрішньо 1 капсулу 1 раз на добу під час їди, запиваючи однією склянкою води. Капсулу слід розжувати. Тривалість курсу лікування визначає лікар. Передозування. Застосування дози вищої, ніж призначена, може підвищити ризик гастроентерологічних розладів або розладів з боку печінки. В такому випадку необхідно негайно проконсультуватися з лікарем. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є діарея, біль у верхній частині живота та нудота. Рідко (можливо виникати у 1 людини із 1000): гастроентерологічні розлади такі як запалення кишківника, блювання, суїцит сльозової оболонки рота, відражка; сенсориальна хвороба; зниження частоти сечовипускання; підвищення кров'яного тиску. Крім того, можуть спостерігатися із невідомою частотою такі важкі порушення з боку печінки як ураження печінки або обструкція жовчаних шляхів, а також підвищення рівня ферментів печінки у крові (таких як трансаміназа, лужна фосфатаза, білірубін та гаммаглутамілтрансфераза). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Необхідно попередити лікаря або фармацевта про одностайний прийом інших лікарських засобів. Піаскледин® 300 може впливати на антикоагулянтну або піддається їй впливу. Уважно. По 15 капсул у ПВХ/алюмінієвому блистері, по 1 блистеру у коробці з картону. Категорія відпуску. Без рецепта. Інформація про лікарський засіб. Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.

ПІАСКЛЕДИН® 300
300 мг неомілювані сполуки авокадо і сої

1. Інструкція для застосування лікарського засобу Піаскледин® 300. 2. Maheu E. et al. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piaskledin) effect on structure modification in hip osteoarthritis: the ERADIAS study. Ann Rheum Dis. 2014; 73: 376-384. 3. Maheu E. et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month follow-up demonstrating a persistent effect. Arthritis Rheum 1998; 41: 81-91. 4. Blotman F. et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Rev Rheum (Engl Ed) 1997; 64: 825-834. 5. Hanno G. et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs Aging. 2019 Apr; 36 (Suppl 1): 65-99. 6. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P., Branco J., Lucas Brandi M., Guillemín E. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2014; 44: 253-263.

LABORATOIRES EXPANSIONSCIENCE
1 place des Saisons –
92048 Paris La Défense Cedex – FRANCE
Тел.: +33 (0)1 43 34 60 00 – Fax: +33 (0)1 43 34 61 00
www.expansionscience.com

04119, м. Київ,
вул. Ю. Ілленка, 83-д, оф.404.
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27
dileo-farma.com.ua