

Ранній остеоартрит:

практичні аспекти діагностики та лікування

Остеоартрит (ОА) – найпоширеніше кістково-м'язове захворювання, що розвивається внаслідок руйнування суглобового хряща й ушкодження інших тканин суглоба. Біль і функціональні порушення при ОА значно погіршують якість життя пацієнтів, із часом можуть призводити до стійкої непрацездатності, втрати можливості самообслуговування та самостійного пересування. Оскільки ОА – поки що невиліковне захворювання, головні зусилля мають бути зосереджені на корекції факторів ризику, ранній діагностиці та терапії. У пацієнтів із ранніми стадіями захворювання лікування можна розпочати ще до розвитку незворотних змін у суглобах, до того, як біль стане хронічним і зумовить сентитизацію центральної нервової системи, й до тяжкого зниження фізичної функції (так зване вікно терапевтичних можливостей). Провідна роль у ранній діагностиці ОА належить лікарям первинної ланки, котрі також зазвичай займаються фармакотерапевтичним веденням цих пацієнтів.

Фактори ризику ОА

Головні фактори ризику ОА – вік, патологічне навантаження на суглоби, надмірна маса тіла й ожиріння, діабет й інші метаболічні порушення, травми й інфекції суглоба, обтяжений сімейний анамнез.

Із практичного погляду найважливішим фактором ризику є ожиріння. З кожним понаднормовим збільшенням маси тіла на 5 кг ризик розвитку ОА зростає на 36%. Зв'язок ОА з ожирінням є не лише механічним – він також реалізується через системні запальні ефекти, опосередковані адипокінами. Незалежно від ожиріння з ОА асоціюються інші метаболічні фактори, як-от артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та діабет.

«Синдром офісного коліна» – це варіант раннього ОА в людей, які ведуть сидячий, малорухливий спосіб життя. Відсутність динамічного навантаження призводить до переваги статичних навантажень і, як наслідок, змін тканин колінного суглоба. Синдром стали виділяти в останні десятиліття, коли офісна робота стала популярнішою. Згідно з попередніми даними, для того щоб в офісного працівника розвинувся «синдром офісного коліна», йому потрібно просидіти на робочому місці протягом 20 років приблизно в одній позі (по 8 год на день з урахуванням вихідних і відпусток). Однак ситуація кардинально змінюється, якщо людина страждає на ожиріння. Таким пацієнтам для розвитку синдрому вистачить усього 10 років – ожиріння збільшує навантаження на колінний суглоб удвічі.

Додаткові ризики створюють системні та перенесені інфекційні захворювання суглобів. Ревматоїдний, псоріатичний артрит, артрит при кліщовому енцефаліті, перенесена гнійна емпієма суглоба, кристалічні артрити є несприятливим фоном для раннього ОА й у звичайних людей, і в спортсменів, але на тлі навантажень ступінь прогресування ураження суглобів посилюється.

Патогенез ранніх дегенеративних змін

У початковий період дегенерації суглобового хряща він набрякає, що є результатом зменшення кількості глікозаміногліканів (ГАГ) при одночасному збільшенні вмісту води. Суглобовий хрящ втрачає стійкість до навантажень, що разом із розвитком запального процесу призводить до подальшого пошкодження хряща (утворення порожнин і щілин у поверхневому шарі). Матричні металопротеїнази (ММП) – протеолітичні ферменти, котрі відповідають за деградацію білків матриксу суглобового хряща (колагену II типу, ГАГ). Продукцію ММП стимулюють прозапальні цитокіни, що виділяються в суглоб із синовіальної мембрани, – фактор некрозу пухлини (TNF), інтерлейкіни IL-1 β , IL-6, IL-8, оксид азоту (NO). Протидіють цим процесам фактори росту, котрі продукуються хондроцитами (інсуліноподібний – IGF, трансформувальні – TGF- β 1, TGF- β 2).

Дегенеративно-запальний процес спочатку порушує дві головні функції суглобового хряща – поглинання тиску шляхом деформації під час механічного навантаження та зменшення тертя під час рухів у суглобі, а потім призводить до виникнення типових болювих відчуттів. Утім, біль є відносно пізнім симптомом ОА – він виникає, коли присутній дефект понад 10% суглобового хряща.

Діагностика

Надійних методів виявлення раннього ОА на сьогодні немає. Зазвичай діагноз встановлюють на підставі анамнезу та фізикального обстеження. Рентгенографічна картина при ранньому ОА часто є нормальною; в міру прогресування захворювання відзначають звуження суглобової щілини, субхондральний склероз і формування остеофітів. Слід зазначити, що рентгенографічна картина може не корелювати з результатами фізикального огляду чи тяжкістю болю. У сумнівних випадках класичну рентгенографію можна доповнити чутливішими методами – ультразвуковим дослідженням або магнітно-резонансною томографією.

Аналіз крові, включно із запальними маркерами, ревматоїдним фактором і сечовою кислотою, зазвичай нормальний, хоча в деяких пацієнтів може злегка

підвищуватися рівень С-реактивного білка. За підозри на ОА рекомендовано перевірити вітамін D, низькі рівні якого можуть спричинити м'язову слабкість і виникнення болювого синдрому.

Найчастіший симптом ОА – біль, який посилюється під час роботи суглоба та зменшується в спокої. Біль у суглобі зазвичай супроводжується вранішньою скутістю та триває менше години. На початкових стадіях пацієнти часто описують феномен т. зв. стартового болю, пов'язаний із минулою скутістю через «желювання» суглоба. Стартовий біль минає після декількох циклів згинання-розгинання; цей тип болю особливо поширений при ОА суглобів нижніх кінцівок у пацієнтів старшого віку.

Проте біль є не постійним симптомом раннього ОА й навіть може бути відсутній у деяких пацієнтів. Великі епідеміологічні дослідження показали, що безсимптомний ОА колінного суглоба (гонартроз) присутній у 12% осіб віком понад 45 років. Спочатку біль під час дегенеративних змін незначний, виникає епізодично, швидко зникає, з'являється в найбільш напружених суглобах (нижній кінцівці) й часто не помічається людиною. Тому пацієнтів варто запитати про болі, що з'являються, наприклад, після інтенсивної прогулянки, їзди на велосипеді чи інших фізичних навантажень.

Нещодавно Міжнародна рада експертів у галузі ОА запропонувала нові критерії

діагностики раннього симптомного ОА колінного суглоба. Останній можна діагностувати за наявності 2 обов'язкових симптомів (незалежно від факторів ризику), а саме болю в коліні за відсутності недавньої травми та короткочасної скутості в колінному суглобі, що триває менш ніж 10 хв після початку рухів. Також ранній симптомний ОА колінного суглоба можна визначити як наявність 1 або 2 факторів ризику та супутнього болю в коліні чи ≥ 3 факторів ризику з принаймні 1 вищезазначеним обов'язковим симптомом за умови, що симптоми присутні менш ніж 6 міс. Ці критерії можна застосовувати лише в пацієнтів віком до 40 років за відсутності активного запального артрити, генералізованого болю, стадії за Kellgren – Lawrence >0 і будь-якої недавньої травми коліна.

Ведення раннього ОА

Основні завдання, котрі стоять перед лікарем при веденні пацієнтів із раннім ОА, є такими.

1. Купірування болювого синдрому.
2. Відновлення та збереження біомеханіки суглоба.
3. Профілактика прогресування ОА.
4. Відновлення пошкодженого хряща.

У 2019 році були оновлені рекомендації з ведення ОА Американської колегії ревматологів (ACR) і Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу й остеоартриту (ESCEO). Обидві настанови чітко підкреслюють важливу роль нефармакологічних втручань – насамперед фізичних вправ, навчання пацієнтів, зменшення надмірної маси тіла й індивідуально підібраної реабілітації (мануальні процедури, тепла чи холодова терапія, гідротерапія тощо).

Гіподинамія, іммобілізація й повна знерухомленість шкідливі для здоров'я суглобів; відсутність механічної стимуляції зумовлює швидку дегенерацію хряща через його розмікшення та стоншення, зниження вмісту ГАГ, порушення механіки та гнучкості суглобів. Легка й помірна фізична активність надає безліч переваг для пацієнтів із раннім ОА. Крім механічних і функціональних покращень, вона сприяє зниженню ризику розвитку цукрового діабету, кардіоваскулярних подій, падінь, інвалідності, а також поліпшенню настрою.

Нормалізація маси тіла відіграє важливу роль у зменшенні симптомів і сповільненні розвитку ОА. Захворювання швидше прогресує за рахунок як загальної маси пацієнта, так і високого процентного вмісту жиру в організмі; відтак, зменшення жирової тканини лише на 1% може значно покращити функції суглоба.

Останні дані свідчать, що парацетамол має мінімальну ефективність при ОА і не чинить суттєвого впливу на скутість і функцію. Профіль безпеки препарату також викликає значні побоювання у зв'язку зі збільшенням ризику шлунково-кишкових, серцево-судинних, печінкових і ниркових побічних ефектів.

Отже, автори європейських рекомендацій на першому та другому кроках фармакотерапії переносять акцент із парацетамолу на ранне призначення засобів із групи SYSADOA (симптоматичні препарати повільної дії при ОА) як базисну терапію (табл.). До останніх належать суміш неомілюваних сполук олій авокадо та сої (ASU), хондроїтинсульфат (ХС) та глюкозаміну сульфат (ГС). У клінічних дослідженнях SYSADOA продемонстрували здатність полегшувати біль і покращувати функцію, зменшувати потребу в нестероїдних протизапальних

Клінічна діагностика ОА колінного суглоба

Типові ознаки

Симптоми:

- вік >40 років
- біль у суглобі під час рухів
- вранішня скутість тривалістю <30 хв
- функціональні обмеження

Фізикальні ознаки:

- крепітація
- стовщення кістки
- обмежений обсяг рухів
- суглоб не «гарячий»

Сигнали небезпеки («червоні прапорці»)

- молодий вік
- наявність суглобового випоту
- швидке погіршення симптомів
- сильний біль
- ознаки інфекції, запального артрити, раку чи перелому

Таблиця. Фармакотерапія ОА: європейські рекомендації (ESCEO, 2019)

Крок	Опис	Препарати
1	Базисна фармакотерапія	• Парацетамол (короткочасно) • Топічні НПЗП • SYSADOA (ASU, ХС, ГС)
2	Розширена фармакотерапія в пацієнтів із симптомами, що зберігаються	• НПЗП перорально (короткочасно чи на тривалий період) з урахуванням індивідуального профілю ризику • Внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти та кортикостероїдів • SYSADOA (ASU, ХС, ГС)
3	Останній етап фармакотерапії	• Додавання слабких опіоїдів (короткочасно чи на тривалий період) • Додавання дулоксетину • SYSADOA (ASU, ХС, ГС)

препаратах (НПЗП), сповільнювати радіографічне прогресування ОА.

SYSADOA зазвичай добре переносяться й можуть безпечно поєднуватися з НПЗП. Однак, приймаючи рішення про призначення SYSADOA, слід пам'ятати про їхню повільну дію. Помітне зменшення болю зазвичай відбувається приблизно через 6-8 тиж систематичного застосування, тож необхідно інформувати пацієнта про те, що препарат діє повільно, й оцінювати ефективність терапії не раніше ніж через 2-3 міс. Обираючи засіб групи SYSADOA, перевагу варто віддавати лікарським засобам із доведеною ефективністю (замість дієтичних добавок).

ASU у веденні раннього ОА

Серед доступних препаратів із групи SYSADOA варто звернути увагу на ASU (Піаскледин® 300), котрий завдяки потужним протизапальному та структуромодифікуючому ефектам ідеально вписується в сучасну концепцію розвитку ОА, особливо на ранніх стадіях захворювання.

Неомілювальні сполуки авокадо та сої – це природні екстракти олій відповідних рослин, які складаються із залишкової фракції, котру не можна перетворити на мило шляхом сапоніфікації. Головним компонентом ASU є фітостероли: β -ситостерол, кампстерол і стигмастерол; також ASU містить складну суміш інших речовин, як-от жиророзчинні вітаміни, тритерпенові спирти, сквален, жирні кислоти та ін.

У доклінічних дослідження *in vitro* та *in vivo* було продемонстровано хондропротекторні, анаболічні й антикатаболічні властивості ASU. Зокрема, ASU пригнічують руйнування та стимулюють відновлення хряща; підвищують синтез ГАГ і колагену II типу (компонентів хряща); зменшують запалення тканин суглоба шляхом пригнічення запальних цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8, TNF, простагландину E2), циклооксигенази-2, матричних металопротеїназ (MMP-3, MMP-13). ASU також модулюють ростові фактори, задіяні в патогенезі ОА: підвищує рівні захисних факторів росту IGF-1, TGF- β_1 і TGF- β_2 , що сприяє відновленню хряща.

У дослідженні С. Voileau і співавт. (2009) на моделі ОА після 8 тиж лікування ASU порівняно з плацебо спостерігалось значне зниження тяжкості остеоартритичних уражень суглобового хряща (зменшення макроскопічних вогнищ у плато великогомілкової кістки; зменшення втрати субхондральної кістки та товщини кальцифікованого хряща виростку стегнової кістки; рис. 1).

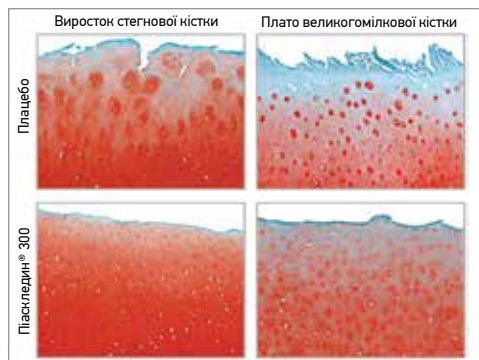


Рис. 1. Гістологія остеоартритичного хряща після 8 тиж лікування плацебо чи Піаскледином 300 (збільшення $\times 100$, фарбування сафраніном-О)

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні ERADIAS, яке тривало 3 роки, відносний ризик прогресування ОА в групі Піаскледину 300 знижувався на 20% порівняно з плацебо (рис. 2).

У масштабному європейському дослідженні, що проводилося в умовах реальної клінічної практики за участю 4822 пацієнтів з ОА колінного суглоба, після 6 міс лікування Піаскледином 300 відзначали значне зниження інтенсивності болю в суглобах у спокої та під час руху, покращення функції та зменшення потреби в НПЗП (Glusko P., Stasiek M., 2016).

Оригінальний препарат ASU Піаскледин® 300 має сприятливий профіль безпеки і добре переноситься навіть за тривалого

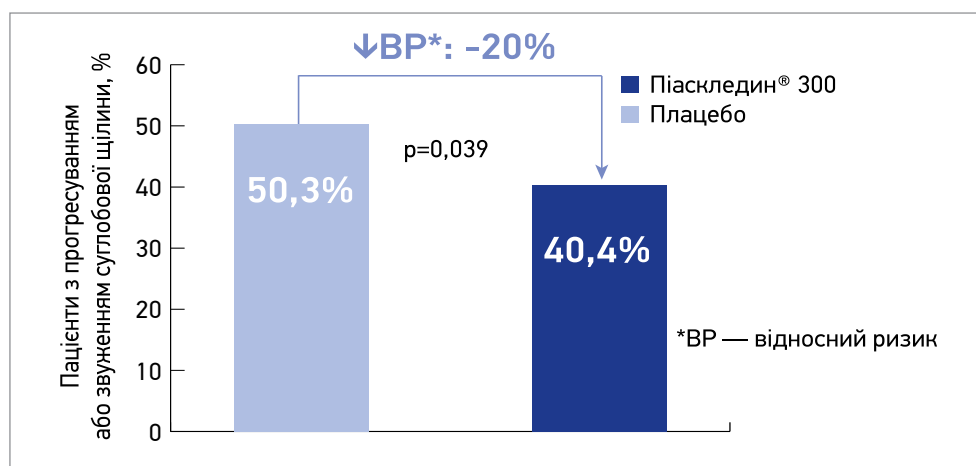


Рис. 2. Піаскледин® 300 значно сповільнює прогресування ОА після 3 років лікування

застосування. Препарат можна безпечно призначати пацієнтам із супутніми захворюваннями, як-от цукровий діабет, дисліпідемія, печінкова чи ниркова дисфункція. У двох нещодавніх метааналізах було

підтверджено, що частота виникнення небажаних явищ на тлі терапії ASU не відрізняється від такої при застосуванні плацебо (Simental-Mendia M. et al., 2019; Honvo G. et al., 2019).

Отже, ведення раннього ОА передбачає нефармакологічні методи (підвищення рівня фізичної активності, нормалізацію маси тіла) та призначення лікарських препаратів, передусім SYSADOA, котрі сприяють зменшенню болю й уповільнюють руйнування суглоба. До цієї групи препаратів належить Піаскледин® 300, розроблений на основі неомілюваних сполук авокадо та сої. Тривале застосування Піаскледину 300 у комплексній терапії на ранніх стадіях ОА дає змогу зменшити інтенсивність болю, відновити рухливість суглобів і зупинити прогресування захворювання. Препарат добре переноситься і не спричиняє серйозних побічних ефектів.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами статті:

Rupinski R. Wczesna choroba zwyrodnieniowa stawów. Praktyczne aspekty diagnostyki i terapii. Prakt Fizjoter i Rehab. 2020; 119.

Підготувала **Олеся Павленко**



ПІАСКЛЕДИН® 300

Неомілювані сполуки олій авокадо і сої¹

ПОВЕРТАЄ ПАЦІЄНТІВ З ОА ДО АКТИВНОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ²

- Унікальний подвійний механізм дії^{3,4,5}
- Пролонгований ефект зберігається на протязі 2-х місяців після припинення терапії²
- Повертає до активного способу життя²



ЗРУЧНИЙ ПРИЙОМ



1 капсула на добу 3 – 6 місяців¹

Р.П.МОЗ України №UA/131730101 від 30.11.2018

ХОНДРОПРОТЕКТОР З ПРОЛОНГОВАНИМ ЕФЕКТОМ²

Коротка характеристика препарату

Склад лікарського засобу:

олії авокадо неомілювані сполуки, олії сої неомілювані сполуки. **Форма випуску.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A X26. **Показання для застосування.** Застосовується у ревматології для лікування дорослих: симптоматичне лікування остеоартриту колінних суглобів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. **Застосування у період вагітності або годування 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 утриматись 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 їжі, запиваючи однією склянкою води. Капсулу не слід розжовувати. 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 верхньому відділі живота та нудота. Рідко (може виникати у 1 людини із 1000): гастроентерологічні розлади такі як запалення кишківника, блювання, сухість слизової оболонки рота, відрижка; сечокам'яна хвороба; зниження кількості тромбоцитів; підвищення кров'яного тиску. Крім того, можуть спостерігатися із невідомою частотою такі важкі порушення з боку печінки як ураження печінки або обструкція жовчичних шляхів, а також підвищення рівня ферментів печінки у крові (такі як трансаміназа, ліпна фосфатаза, білірубін та гаммаглутамілтрансфераза). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Необхідно попередити лікаря або фармацевта про одночасний прийом інших лікарських засобів. Піаскледин® 300 може впливати на антикоагулянти або піддаватися їх впливу. **Упаковка.** По 15 капсул у ПВХ/алюмінієвому блистері; по 1 блистеру в коробці з картону. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Інформація про лікарський засіб.** **Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.**

1. Інструкція для застосування лікарського засобу Піаскледин®300.

2. 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.

3. Allinel L, et al. Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF-beta1 and TGF-beta2 levels in canine joint fluid. Tohoku J Exp Med 2007;211:181-6.

4. Boumedine K, Felsaz N, Bogdanowicz P, Galera P, Guillou G, Pujol JP, et al. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor P1 and P2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum 1999;42:148-56.

5. Herroin YE, Sanchez C, Deberg MA, et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. J Rheumatol 2003; 30:1825-34.

LABORATOIRES EXPANSCIENCE

1 place des Saisons –

92048 Paris La Défense Cedex – FRANCE

Tél. : +33 (0)1 43 34 60 00 – Fax : +33 (0)1 43 34 61 00

www.expanscience.com



044119, м. Київ,
вул. Ю. Ілленка, 83-д, оф.404.
тел.: (044) 538-01-26,
факс: (044) 538-01-27
dileo-farma.com.ua