



Оновлені рекомендації ESCEO (2016) з фармакотерапії остеоартрозу колінного суглоба

Європейське товариство з клінічних і економічних аспектів остеопорозу і остеоартрозу (ESCEO) у 2014 р. опублікувало рекомендації щодо лікування остеоартрозу (ОА) колінного суглоба, в яких визначило пріоритетність різних терапевтичних втручань. Для цього було проаналізовано їх ефективність з точки зору зменшення болю, поліпшення функції суглоба, скорочення ризику небажаних явищ, хворобомодифікуючої дії, фармакоекономіки.

Поява нових даних (у т. ч. одержаних в умовах реальної клінічної практики) стала підставою для оновлення рекомендацій. Вони були опубліковані онлайн у грудні 2015 р. і в журналі *Seminars in Arthritis and Rheumatism* в лютому поточного року. Пропонуємо читачам ознайомитися з ключовими положеннями керівництва і алгоритмом лікування, запропонованим експертами ESCEO.

Стартове фармакологічне лікування

Парацетамол

Парацетамол часто рекомендують як препарат першої лінії для екстреної анальгезії, незважаючи на те що його вплив на вираженість симптомів ОА незначний. Так, величина знеболюючого ефекту парацетамолу при ОА колінного суглоба становить 0,14 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,050,22), а вплив на скутість і порушення функції відсутній.

Широке застосування парацетамолу, особливо на рівні первинної ланки охорони здоров'я, значною мірою обумовлено його передбачуваною безпекою і низькою вартістю. Однак останнім часом актуалізувалися побоювання з приводу його переносимості при рутинному тривалому використанні. Накопичуються докази підвищеного ризику розвитку небажаних явищ з боку верхніх відділів шлунковокишкового тракту (ШКТ), а також важкого ураження печінки при застосуванні високих добових доз цього препарату. Встановлено, що лікування високими (> 3 г/добу) дозами парацетамолу асоціюється зі зростанням ймовірності госпіталізації у зв'язку з формуванням виразкового дефекту, перфорацією або кровотечею зі ШКТ в порівнянні з меншими добовими дозами (відносний ризик (ВР) 1,20; 95% ДІ 1,03 1,40). Існують також докази порушення функції нирок у жінок після довгострокового прийому високих (> 3 г/добу) доз парацетамолу (ВР 2,04; 95% ДІ 1,283,24) зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації більше ніж на 30 мл/хв, а також підвищення ризику артеріальної гіпертензії у чоловіків (ВР 1,34; 95% ДІ 1,001,79) і жінок (ВР 2,00; 95% ДІ 1,522,62).

Згідно з висновками експертів ESCEO нарівні первинної медичної допомоги парацетамол може й надалі використовуватись для усунення болю при легкому або помірному ОА в дозі до 3 г/добу. Якщо він виявляється неефективним або недостатньо ефективним, лікар повинен розглянути питання про припинення такого лікування з призначенням інших препаратів або ж про приєднання інших видів терапії.

Симптоматичні препарати сповільненої дії для лікування ОА (SYSADOAs)

Як пріоритетний підхід у лікуванні ОА колінного суглоба на кроці 1 експерти ESCEO рекомендують постійну терапію препаратами групи SYSADOAs з додаванням парацетамолу для короткострокового усунення болю в разі потреби.

Серед SYSADOAs найбільшу доказову базу мають лікарські препарати глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату. Були запропоновані також інші SYSADOAs, у тому числі діацерейн, неоміліновані сполуки авокадо і сої, фрагменти колагену, екстракти рослин як потенційні методи лікування ОА. Результати доклінічних досліджень свідчать про те, що діацерейн може впливати на порушений метаболізм у суглобовій тканині при ОА. Однак для його підтвердження потрібні подальші дослідження, особливо при ОА колінного суглоба, щодо якого дані відсутні. Докази доклінічного або клінічного ефекту інших потенційних SYSADOAs вельми обмежені.

Глюкозаміну сульфат. У великій кількості досліджень вивчена ефективність глюкозаміну сульфату в усуненні симптомів ОА і його потенційна хворобомодифікуюча дія, опосередкована уповільненням структурних змін суглоба. На фармацевтичному ринку глюкозамін представлений у вигляді сульфату і гідрохлориду, а також у формі рецептурних, безрецептурних препаратів і дієтичних добавок.

Хондроїтину сульфат і комбінації SYSADOAs. Дослідження з використанням лікарських засобів на основі хондроїтину сульфату показали, що вони можуть забезпечити зіставні результати щодо уповільнення структурних змін суглобів у хворих з легким і помірним ОА з такими глюкозаміну. Величина ефекту хондроїтину сульфату щодо болю варіює. Пізніші дослідження і систематичні огляди показують, що лікарські препарати хондроїтину сульфату можуть клінічно значущо впливати на структурні зміни суглоба, а їх ефективність щодо симптомів захворювання може відповідати такій глюкозаміну сульфату.

Глюкозамін і хондроїтину сульфат часто використовуються в комбінації у вигляді харчових добавок, що піднімає питання про наявність у такого поєднання додаткових переваг. Хоча в дослідженні GAIT глюкозаміну гідрохлорид і хондроїтину сульфат окремо або в комбінації достовірно не зменшували вираженість болю в загальній групі пацієнтів з ОА колінного суглоба, відзначена позитивна тенденція симптоматичного ефекту в підгрупі пацієнтів з помірним та інтенсивним болем у колінному суглобі. Крім того, існують дані, що комбінація хондроїтину сульфату і глюкозаміну гідрохлориду не поступалася за ефективністю цеlexоксиду, хоча вони були отримані за відсутності плацебоконтролю. У низці досліджень глюкозаміну гідрохлорид при ОА демонструє симптоматичний і структурномодифікуючий ефекти, еквівалентні плацебо. Використання глюкозаміну гідрохлориду в комбінації з хондроїтину сульфатом зменшує біодоступність глюкозаміну на 50-75%, будьякі переваги комбінації хондроїтину сульфату і глюкозаміну гідрохлориду слід інтерпретувати з великою обережністю, оскільки вони можуть бути забезпечені в основному хондроїтину сульфатом.

Докази хворобомодифікуючого ефекту комбінації глюкозаміну сульфату (1500 мг) і хондроїтину сульфату (800 мг) для прийому 1 р/добу були отримані в недавньому дослідженні, в якому таке лікування протягом двох років забезпечило достовірне уповільнення звуження суглобової щілини в порівнянні з плацебо (середня різниця 0,1 мм; 95% ДІ 0,0020,20 мм; $p=0,046$). Інше дослідження з учасниками когорти OAI (Osteoarthritis Initiative) виявило зниження втрати хрящової тканини при застосуванні протягом двох років глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату.

Глюкозаміну сульфат і хондроїтину сульфат розглядаються як безпечні лікарські засоби, частота небажаних явищ на фоні застосування яких зівставна з такою плацебо. Обидва препарати забезпечують довгостроковий симптомомодифікуючий ефект, захист суглобового хряща і уповільнення прогресування захворювання, тому експерти вважають доцільним проведення плацебоконтрольованих рандомізованих клінічних досліджень, присвячених вивченню ефективності даної комбінації.

Підготувала **Наталія Міщенко**

O. Bruyere, C. Cooper, J.P. Pelletier et al.

A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidencebased medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb; 45(4 Suppl): S3S11.