

# Контроль болю при остеоартриті: невирішені проблеми та нові можливості

На науково-практичній конференції Всеукраїнської асоціації ревматологів України, яка відбулася цієї осені, розглядалися сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу ревматологічних хвороб.



З доповіддю «Оптимізація контролю болю при остеоартриті» виступив доктор медичних наук, професор Олег Петрович Борткевич (кафедра терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ).

Лікарі все частіше використовують термін «остеоартрит», що відображає нові уявлення про патогенез і перебіг цієї хвороби, а також основні фактори, які зумовлюють хронізацію цього процесу. А саме – роль запалення в суглобі, тобто реактивного синовіїту, у прогнозі таких пацієнтів і швидкості прийняття рішення до призначення оперативного втручання. Остеоартрит (ОА) за визначенням АСР (Американського коледжу ревматологів) – гетерогенна група станів, що призводять до симптомів та ознак у суглобах, які пов'язують зі змінами цілісності суглобового хряща, а також у прилеглій кістці в місцях формування суглоба. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) надає таке визначення цим патологіям – хронічне прогресуюче захворювання суглобів, яке характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами субхондральної кістки та розвитком остеофітів, що супроводжується реактивним синовіїтом. Згідно з визначенням ВООЗ ОА – це захворювання всіх суглобових структур, яке включає в себе запалення, атрофію м'язів, ремоделювання та склероз кістки, руйнування хряща, пошкодження меніска, гіпертрофію синовіальної оболонки, остеофіти, дисфункцію зв'язок.

Тобто ОА – це хвороба не тільки суглобового хряща та субхондральної кістки, вона залучає всі компоненти суглобу. Передусім це синовіальна оболонка, яка продукує активну синовіальну рідину, багату на прозапальні медіатори. Саме вони в подальшому призводять до руйнування хряща та субхондральної кістки. Далі настає черга запалення, а з часом – і атрофії м'язів. А без власного м'язового корсета не може бути адекватної відповіді на фармакотерапевтичне лікування. Відбувається дисфункція зв'язкового апарату. Якщо ми не скоригували нестабільність суглоба за допомогою біотехнічних засобів і раціонального режиму тренувань, фармакотерапія може виявитися неефективною. Ушкодження внутрішньосуглобових структур відіграє важливу роль у патогенезі ОА і також визначає прогноз пацієнта. На пізніх стадіях формуються кісткові розростання – остеофітоз. Остеофіти – це не просто ригідна структура, здатна подразнювати періартикулярні м'які тканини; згідно із сучасними даними, остеофіти є також джерелом вироблення прозапальних медіаторів.

**Критерії найбільш несприятливого прогнозу щодо обмеження фізичної активності**

- Молодий вік – унаслідок своєчасно не діагностованих і нелікованих дисплазій сполучної тканини, гіпермобільного синдрому, сколіозу, плоскостопості тощо.
- Високий індекс маси тіла (ІМТ) – оскільки жирова тканина не тільки є додатковим навантаженням на суглоби, але й ще продукує біологічно активні прозапальні медіатори, які напругу залучаються до запального процесу в суглобі.
- Сильний больовий синдром.
- Біль у кістках.
- Обмеження згинання колінного суглоба.
- Біль у кульшовому суглобі.
- Остеофіти.
- Наявність 3 коморбідностей.
- Недостатня фізична активність.

94% хворих на ОА мають принаймні 1 коморбідну патологію. Ці захворювання об'єднані спільними патогенетичними механізмами, з яких системне запалення грає провідну роль. Найпоширенішими при ОА коморбідними патологіями є:

- Метаболічний синдром – у 5 разів частіше у хворих на ОА порівняно з загальною популяцією (Katz J.D. et al., 2010).
- Артеріальна гіпертензія – 57,3%, унаслідок спільних патогенетичних механізмів, що призводять до ушкодження як судин, так і суглобів (Richette P. et al., 2011).
- Цукровий діабет – 16,1%, незалежний фактор ризику ОА через індукцію оксидативного стресу та гіперпродукцію прозапальних цитокінів, накопичення глісованих залишків у суглобовій порожнині внаслідок тривалого підвищення рівня глюкози, стимуляцію інсулінорезистентності запалення в суглобах (Richette P. et al., 2011).
- Підвищений серцево-судинний ризик (атеросклероз та ішемічна хвороба серця) – 40%. ОА внаслідок оксидативного стресу веде до розвитку атеросклерозу. Оксидативний стрес знижує життєздатність хондроцитів шляхом індукції різних каскадів клітинної регуляції (Lanas A. et al., 2010).
- Надмірна маса тіла та ожиріння – 45%. ОА вдвічі частіше розвивається при надмірній масі тіла, ІМТ >27 кг/м<sup>2</sup> підвищує ризик ОА на 15% (Шуба Н.М. та співавт., 2012, 2017). Найбільш негативно впливає ожиріння при гонартрозі, а також у хворих молодого віку (Reyes C. et al., 2016). Крім механічного фактору (перевантаження суглобового апарату вагою) важливу роль приділяють спільним для ОА та ожиріння факторам системного запалення (Huffman K.M., Kraus W.E., 2012).

• Ментальні порушення (тривожність та депресія) – 80% (AFLAR 2015-2016). Виражена та тяжка депресія – 20% (Sharma A. et al., 2016).

• Підвищений гастроінтестинальний ризик – 86,6% (Lanas A. et al., 2010).

Щодо молекулярних механізмів запалення, з-серед прозапальних медіаторів, які залучаються напругу до процесу реактивного синовіїту та його загострення при ОА, особливу роль грає система ацитокинів. Насамперед це інтерлейкін (ІЛ)-1, який запускає каскад прозапальних медіаторів: ІЛ-6, ІЛ-1, фактор некрозу пухлин  $\alpha$ , металопротеазу тощо. Тобто, впливаючи на процеси запалення, ми можемо досягти позитивного результату в лікуванні ОА.

У фармакотерапії ОА всі лікарські засоби можна поділити на препарати швидкої (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди, анальгетики) та повільної (DMOAD, SYSADOA) дії. НПЗП є препаратами першої лінії для швидкої ліквідації запалення та болю в суглобах. Ці лікарські засоби входять практично в усі чинні антиревматичні ортопедичні рекомендації. Основні принципи терапії НПЗП полягають у виборі мінімальної ефективної дози для конкретного пацієнта та мінімального терміну застосування. Тривалі курси терапії при ОА неприйнятні.

НПЗП призначають від моменту появи запалення в суглобі. Крім оцінки клінічних проявів для більш точної діагностики запального процесу можуть застосовуватись інструментальні методи обстеження, зокрема ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату, магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія. Ці неінвазивні методи діагностики дають можливість виявити маломаніфестований або навіть субклінічний синовіїт, який практично завжди супроводжує загострення ОА. Своєчасне призначення НПЗП зменшує ризик розвитку ускладнень і швидкої хронізації процесу загострення синовіїту. Щодо селективності циклооксигенази (ЦОГ)-1 чи ЦОГ-2, сьогодні перевага надається препаратам із приблизно рівним пригніченням

ЦОГ-1 та ЦОГ-2, і передусім із міркувань переносимості в разі вимушеного тривалого застосування НПЗП або лікування ОА у пацієнтів похилого віку, де на перший план виступають вікові інволютивні зміни, а роль запалення вже не така велика (табл.).

Ступінь селективності до ЦОГ-1 бо ЦОГ-2	Назва препарату
Виражена селективність відносно ЦОГ-1	Ацетилсаліцилова кислота Індометацин Кетопрофен Піроксикам
Помірна селективність відносно ЦОГ-1	Диклофенак Ібупрофен Напроксен та ін.
Приблизно рівне пригнічення ЦОГ-1 та ЦОГ-2	Лорноксикам, Ацеклофенак
Помірна селективність відносно ЦОГ-2	Етодолак Мелоксикам Німесулід Набуметон
Виражена селективність відносно ЦОГ-2	Целекоксиб Рофекоксиб

Одним із небагатьох НПЗП, що приблизно однаково пригнічує ЦОГ-1 та ЦОГ-2, є ацеклофенак. На вітчизняному фармацевтичному ринку ацеклофенак представлений препаратом Диклотол. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень ефективності й безпеки ацеклофенаку при ОА показав, що прийом ацеклофенаку дає можливість досягти кращого контролю болю порівняно з диклофенаком: на 1,15 см краще за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Ацеклофенак також краще нормалізує фізичні функції суглобів, значно менше розвивається побічних ефектів при його прийомі проти інших НПЗП (Parvati V., Patel et al., 2017). Важливим питанням для ОА є вплив НПЗП на стан суглобового хряща та метаболізм кісткової, хрящової тканини. В опублікованих наукових роботах було показано, що ацеклофенак (Диклотол) не чинить негативної дії на суглобовий хрящ, навпаки – може позитивно впливати на синтез протеогліканів хряща. Ацеклофенак (Диклотол) стимулює синтез гіалуронової кислоти в суглобі (Blot L. et al., 2000). Це важливо тому, що перед призначенням хондропротекторів треба переконатися, що процес запалення в суглобі контролюється. У разі активного або персистуючого запалення юні хондроцити продукують менш стабільні протеоглікани, які легко формуються, синтезуються і виводяться з хряща, і поступово втрачаються фізіологічні амортизаційні властивості суглобового хряща. Ось чому передусім потрібно ліквідувати запалення, після чого призначення хондропротекторів буде дійсно ефективним.

Ацеклофенак (Диклотол) бажано призначати в разі активного запального процесу, коли необхідно зняти набряк/пастозність, а також у пацієнтів, які потребують тривалої терапії НПЗП. Для лікування больового синдрому та запалення при ОА доза препарату – 1 таблетка 2 рази на день.

Отже, НПЗП залишаються препаратами першої лінії для ліквідації запалення в суглобі, яке призводить до прогресування ОА. Як показали результати наукових досліджень, сучасний НПЗП (ацеклофенак) здатен ефективно впливати на патогенез і динаміку хронічних рецидивуючих запально-дегенеративних процесів, оскільки діє не лише на тканинне запалення, але й на фактори тканинної деструкції, має прийнятний профіль переносимості, добре переноситься пацієнтами різних вікових груп, перспективний щодо тривалого та безперервного використання (у разі необхідності), має проміжну селективність і короткий період напіввиведення (мінімізація ускладнень). Крім того, його можна приймати двічі на день, на відміну від стандартних НПЗП, причому незалежно від прийому їжі.

Підготувала Тетяна Олійник



# ДІКЛОТОЛ®

Ацеклофенак

## На сходинку вище!



Покращений профіль безпеки<sup>1</sup>  
Висока ефективність терапії<sup>2</sup>  
Позитивний вплив на метаболізм хрящової тканини<sup>3</sup>

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

**ДІКЛОТОЛ®** Р.П. МОЗ України № UA/12364/01/01. Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 100 мг ацеклофенаку. Назва і місцезнаходження виробника. КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ.ЛТД. СП 289 (А), РІІКО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія. Фармако-терапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТС M01A B16. Показання для застосування. Симптоматична терапія больового синдрому та запалення при остеоартриті, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спондиліті, а також інших захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечолопатковий періартрит або позасуглобовий ревматизм). Як анагетик при станах, що супроводжуються болем (включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею). Протипоказання. Печерчутливість до ацеклофенаку або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату. Наявність в анамнезі свідчень, що прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів спричиняв напади астми, бронхоспазм, напади гострого риніту або алергічні висипання; підвищена чутливість до подібних лікарських препаратів. Наявна у фазі загострення або в анамнезі виразка шлунка або дванадцятипалої кишки або підозра на неї, кровотеча у шлунково-кишковому тракті або інші наявні кровотечі або порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність або тяжкі порушення функції нирок і печінки. Побічні ефекти. Реакції з боку системи кровотворення і лімфатичної системи: рідко – анемія; дуже рідко – гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія. Порушення з боку імунної системи: рідко – анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість. Порушення метаболізму та харчування: дуже рідко – гіперкаліємія. Психічні порушення: дуже рідко – депресія, незвичайні сні, безсоння. Порушення з боку нервової системи: часто: запаморочення; дуже рідко – парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади смаку). Порушення з боку органів зору: рідко – порушення зору. Порушення з боку органів слуху: дуже рідко – вертиго, дзвін у вухах. Порушення з боку серця: рідко – артеріальна гіпертензія, ускладнена артеріальна гіпертензія, серцева недостатність; дуже рідко – прискорене серцебиття. Порушення з боку судин: дуже рідко – гіперемія, приплив крові, васкуліт. Порушення з боку дихальної системи та середостіння: рідко – задишка; дуже рідко – бронхоспазм, стридор. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто – диспепсія, біль у животі, нудота, діарея; нечасто: метеоризм, гастрит, запор, блювання, виразки в ротовій порожнині; рідко – мелена (включаючи геморагічну діарею), виразки в ділянці шлунково-кишкового тракту, шлунково-кишкові кровотечі; дуже рідко – стоматит, блювання кров'ю, виразка шлунка, панкреатит. Порушення з боку печінки і жовчної системи: дуже рідко – гепатит. Порушення з боку шкірних покривів: нечасто – свербіж, екзантема, дерматит, кропив'янка; рідко – набряк обличчя; дуже рідко – геморагічні висипання, екзема, тяжкі реакції з боку шкіри та слизових оболонок. Порушення з боку нирок і сечовидільної системи: дуже рідко – нефротичний синдром, ниркова недостатність. Загальні розлади та місцеві реакції: дуже рідко – набряк, підвищена втомлюваність, судороги м'язів ніг. Результати лабораторних досліджень: часто – підвищення ферментів печінки; нечасто – підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові; дуже рідко – підвищення рівня лужної фосфатази, збільшення маси тіла. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

1. Haskinsson E.C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. – 2000. – Vol. 17. – P. 1–7.

2. Dooley M., Spencer C.M., Dunn C.J. et al. Aceclofenac. A reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease // Drugs. – 2001. – Vol. 61, N 9. – P. 1351–1378.; Pasero G., Marcolongo R., Serni U. et al. A multi-centre, double-blind comparative study of the efficacy and safety of aceclofenac and diclofenac in the treatment of rheumatoid arthritis // Rev. Esp. Reumatol. – 1992. – Vol. 19. – P. 263–268.

3. Henrotin Y., De Leval X., Mathy-Hartet M. et al. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators // Inflamm. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 391–399.



Виробник:  
«Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»  
тел.: 0(44) 495 82 88  
www.kusumhealthcare.com



Офіційний дистриб'ютор:  
ТОВ «Гледфарм ЛТД»  
тел.: 0(44) 495-82-88  
www.gladpharm.com