

Н.М. Шуба
Т.С. Хамбір
Т.Д. Воронова
А.С. Крилова

Національна медична
 академія післядипломної
 освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Ключові слова: остеоартроз,
 остеопороз, мінеральна
 щільність кісткової тканини,
 протизапальний ефект,
 діацереїн.

УДК 616.72-007.248-06:616.72-007.234-018.4:612.015.31]-036.1-085.276

ВПЛИВ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ У ХВОРИХ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЙОГО ПЕРЕБІГУ

Остеоартроз (ОА) та остеопороз — одні з найпоширеніших захворювань серед пацієнтів похилого віку, які стають причиною болю та інвалідності й погіршують якість життя хворих. У статті наведені особливості перебігу та клінічні прояви ОА колінних суглобів і хребта та застосування протизапальних препаратів у лікуванні пацієнтів з ОА зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини. Враховуючи отримані дані, можна зробити висновок, що вивчення особливостей перебігу ОА зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини залишається актуальним на сьогодні та є підставою для розроблення диференційованого підходу до ефективної терапії при ОА у пацієнтів з нормальною та зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

На сьогодні значна увага приділяється питанням лікування захворювань опорно-рухової системи, пов'язаних з ураженням кісткової системи, такими як остеоартроз (ОА) та остеопороз, які за поширенням конкурують із серцево-судинними захворюваннями і часто призводять до втрати працездатності та інвалідності. ОА та остеопороз — одні з найпоширеніших захворювань серед пацієнтів похилого віку, що значно погіршують якість життя і навіть зменшують його тривалість у хворих (Коваленко В.Н., 2016). Вивчення зв'язку між остеопорозом і ревматичними хворобами викликає значний інтерес не лише у ревматологів, а й фахівців інших галузей медицини (Насонов Е.Л., 2000).

ОА є найпоширенішою формою артриту та основною причиною інвалідності (Bijlsma J.W. et al., 2011). Найбільш поширена локалізація ОА — колінний суглоб, що становить 24% загальної популяції. (Pereira D. et al., 2011). В Україні протягом останніх років поширення ОА залишається на високому рівні. Поширеність ОА становить 2200,6 на 100 тис. населення та коливається у різних регіонах від 13,6 до 41,7% і значно збільшується зі старінням населення, а захворюваність становить 497,1 випадку на рік (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2013).

З приводу взаємозв'язку в розвитку цих захворювань протягом багатьох років ведеться дискусія. Є різні точки зору. Одна з них передбачає, що в похилому і старечому віці остеопороз може запустити патогенетичний ланцюг розвитку ОА, а альтерна-

тивна точка зору заснована на тому, що ОА і остеопороз — це самостійні нозологічні форми, незалежні одна від одної (Дедух Н.В., Яковенчук Н.Н., 2013).

Останні дослідження показали, що між кістковою і хрящовою тканинами наявні загальні й залежні між собою механізми взаємодії (Richette P., Funk-Brentano T., 2010). Остеобласти і хондроцити мають спільне ембріологічне походження з мезенхімальної тканини (рис. 1).



Рис. 1. Походження остеобластів і хондроцитів

Встановлено зв'язок мікротравм субхондральної кістки з пошкодженням хряща. У результаті механічної компресії остеобластів субхондральної кістки підвищується продукція інтерлейкіну (IL)-6 і знижується рівень остеопротегерину (osteoprotegerin — OPG). Зниження співвідношення OPG/ліганда рецептора активатора нуклеарного фактора каппа В (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand — RANKL) призводить до пошкодження і кістки, і хряща (рис. 2). Встановлено, що зниження співвідношення OPG/RANKL значно

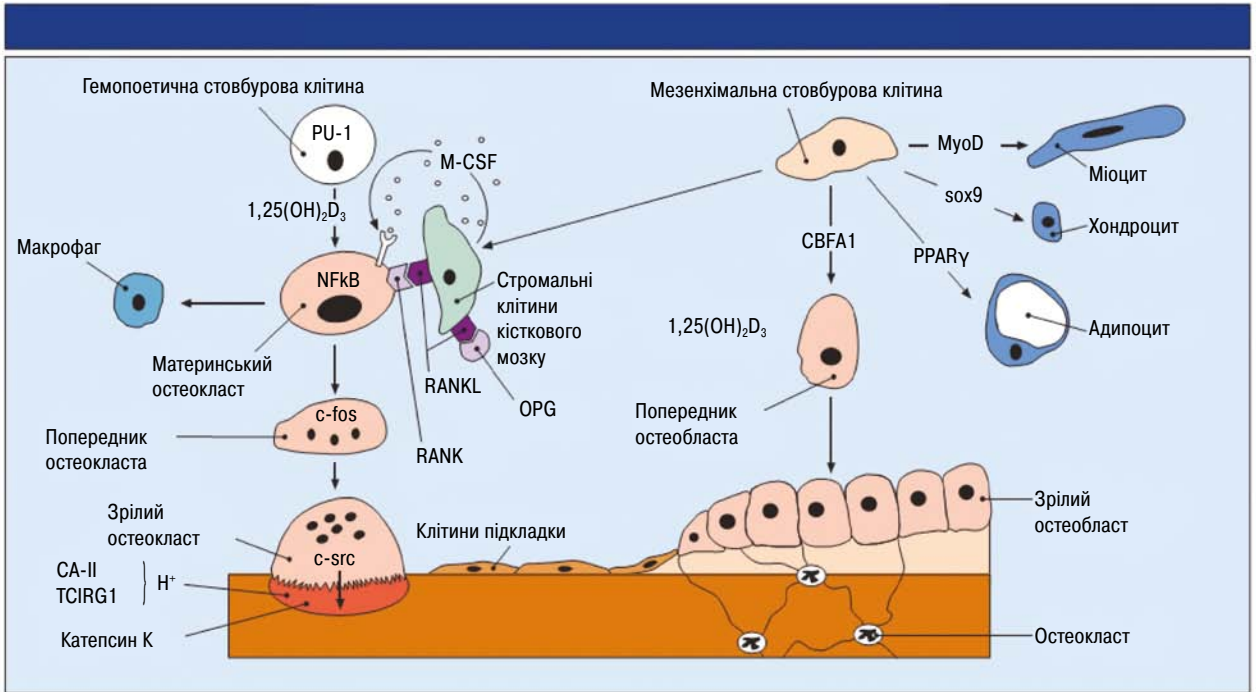


Рис. 2. Регуляція диференціації та активації кісткових клітин

RANK – рецептор активатора ядерного фактора каппа-B; NFκB – ядерний фактор каппа-B; M-CSF – макрофаг колонійстимулюючий фактор; PU-1 – уявний онкоген; PPAR – рецептор активації проліферації пероксисом.

прискорює прогресування OA (Saito T. et al., 2010; du Souich P., 2009) (рис. 3).

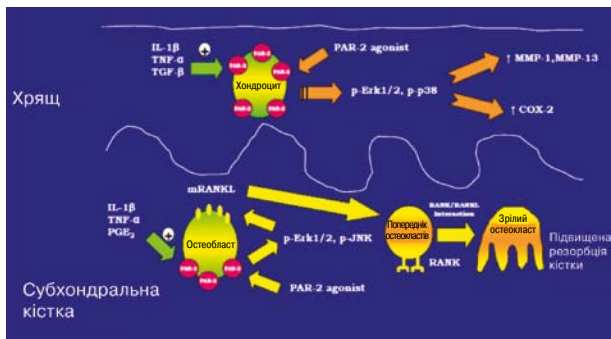


Рис. 3. Активований рецептор протеаз-2 у тканинах при OA

В Україні ознаки системного остеопорозу та клініко-рентгенологічні симптоми гонартрозу виявляють у 14,3% жінок у віковій групі 40–44 роки, а у віці 65–69 років поєднання цих захворювань наявне у 83,2% жінок (Поворознюк В.В., 2009).

У зв'язку із впливом остеопорозу на перебіг OA, а саме тяжчий перебіг, більш виражені рентгенологічні зміни, підвищений С-реактивний білок (СРБ), на сьогодні важливим є вивчення особливостей перебігу OA зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) (Шуба Н.М., Тарасенко Т.Н., 2012).

Мета — дослідити особливості перебігу, клінічних проявів та вплив протизапальних препаратів на перебіг OA колінних суглобів і хребта у хворих зі зниженою МЩКТ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на базі терапевтичного відділення № 1 Київської міської клініч-

ної лікарні № 7. У дослідження було включено 100 хворих (60 жінок і 40 чоловіків) віком від 34 до 80 років. Пацієнтів із OA залежно від показника МЩКТ було розподілено на три групи. До 1-ї групи включено пацієнтів з OA та нормальною МЩКТ, 2-га група охоплювала пацієнтів з остеопенією, 3-тя — з остеопорозом. Загальна характеристика обстежених хворих представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених хворих	
Показник	Група
Кількість хворих, із них:	100
- чоловіки	40
- жінки	60
Середній вік, років	57,00 (IQR 51,00–68,00)
Середній індекс маси тіла, кг/м ²	30,00 (IQR 25,50–35,50)
Пацієнти із:	
- нормальною масою тіла	20
- надмірною масою тіла	30
- ожирінням I ст.	24
- ожирінням II ст.	18
- ожирінням III ст.	8
Кількість хворих, які мали стадію за Kellgren – Lawrence:	
- I	9
- II	73
- III	18
Кількість хворих, які мали:	
- нормальну МЩКТ	32
- остеопенію	38
- остеопороз	30

Критерії включення в дослідження

1. Діагноз «остеоартроз колінних суглобів та хребта», що відповідає критеріям EULAR.

2. Чоловіки та жінки віком 30–80 років.
3. До початку дослідження пацієнти страждали від больових відчуттів не менше 15–30 днів, а загальні симптоми захворювання відзначалися протягом не менше півроку.
4. Згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження

1. Відмова від участі в дослідженні.
2. Наявність злоякісних новоутворень.
4. Несвоєчасне проведення лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Методи дослідження

1. Загальноклінічні: збір скарг та анамнезу, об’єктивне обстеження, оцінка артрологічного статусу хворих, анкетні (заповнення пацієнтами адаптованих опитувальників WOMAC, Лекена, ВАШ Освестрі, Мак-Гілла, Роланда — Морріса).

2. Лабораторні: холестерин, глюкоза в крові, білірубін, АлАТ, АсАТ, креатинін, сечова кислота в крові, СРБ, ІЛ-1, IGF-1, NO. Концентрацію сечової кислоти у крові визначали за допомогою набору реактивів «Філіст-Діагностика», Україна. Імунологічні дослідження включали кількісне визначення в сироватці крові рівня ІЛ-1β («Bender MedSystems GmbH», Австрія), TNF-α («Orgenium», Фінляндія), IGF-1 («DRG», Німеччина), NO — імуноферментним методом. Облік реакції проводили на імуноферментному аналізаторі Lab-line-100 («WestMedica», Австрія).

3. Інструментальні (рентгенологічне дослідження колінних суглобів, хребта, ультразвукова денситометрія). Рентгенологічну стадію ОА визначали за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrence (1957).

4. Методи біомедичної статистики. Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп’ютера «Microsoft Excel 2007» (Microsoft) та комп’ютерні програми для статистичного аналізу й оброблення даних «STATISTICA® 6.0» («StatSoftInc.», США), «SPSS Statistics 20» («IBM», США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно із загальної характеристики учасників дослідження, можна відзначити, що у пацієнтів трьох груп виявили ОА переважно II стадії за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrence.

Проте, як видно з наведених даних у табл. 2, більш виражені рентгенологічні зміни спостерігаються у хворих на остеопенію та остеопороз. Так, у 1-й та 2-й групі діагностовано ОА I стадії, в той час як у 3-й групі ця стадія була відсутньою. Крім того, у 3-й групі була більша частка ОА III рентгенологічної стадії порівняно з двома іншими. Такі дані свідчать про тяжкий перебіг ОА у хворих зі зниженою МЦКТ.

На основі результатів аналізу інтенсивності болю за шкалою ВАШ встановлено статистично достовірну різницю між трьома групами пацієнтів. Найбільш виражена інтенсивність болю спостерігалась у пацієнтів з остеопорозом та остео-

пенією порівняно з нормальною МЦКТ (рис. 4). Так, пацієнти з нормальною МЦКТ мали показники ВАШ у спокої 14,50 (ІQR 4,25–20,25), ВАШ при ходьбі — 51,00 (ІQR 3,75–61,00), у пацієнтів з остеопенією ВАШ у спокої — 26,00 (ІQR 21,50–31,00), ВАШ при ходьбі — 59,00 (ІQR 52,50–65,00) відповідно, а у пацієнтів з остеопорозом — 40,00 (ІQR 31,75–47,25) та 79,00 (ІQR 68,25–87,25) відповідно.

Таблиця 2

Залежність рентгенологічної стадії ОА від зниження МЦКТ

Показник	1-ша група, нормальна МЦКТ (n=32)	2-га група, остеопенія (n=38)	3-тя група, остеопороз (n=30)
Кількість хворих, які мали стадію за Kellgren – Lawrence:			
I	6	3	0
II	24	29	20
III	2	6	10

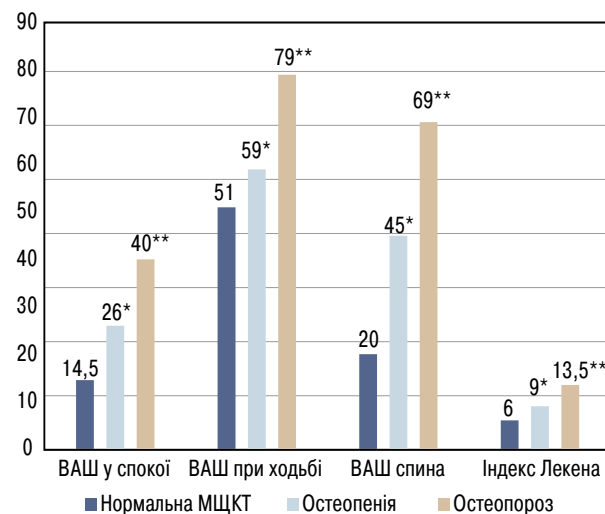


Рис. 4. Суглобові показники залежно від зниження МЦКТ

На рис. 4–6: *достовірність відмінностей $p < 0,05$; **достовірність відмінностей $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою.

За допомогою альгофункціонального індексу Лекена було оцінено тяжкість гонартрозу. Виявилося, що показники індексу Лекена у трьох групах статистично достовірно відрізнялися. У пацієнтів з нормальною МЦКТ показники були кращими (6,0 (ІQR 5,00–12,00)), ніж у осіб з остеопенією (9,00 (ІQR 8,00–12,50)), а у пацієнтів з остеопорозом (13,50 (ІQR 11,00–15,00)) — гіршими, ніж у пацієнтів з остеопенією (див. рис. 4). Що свідчить про тяжкий перебіг гонартрозу в пацієнтів зі зниженою МЦКТ.

При оцінці індексу WOMAC також виявлено статистично достовірну різницю показників серед пацієнтів з нормальною та зниженою МЦКТ, як видно з табл. 3. Так, біль був інтенсивнішим у пацієнтів зі зниженою МЦКТ, а особливо у осіб з остеопорозом. Скутість також найбільш вираженою була у пацієнтів з остеопорозом і дещо меншою — з остеопенією. Функціональна активність була най-

Динаміка показників WOMAC залежно від МЦҚТ

Показник	1-ша група, нормальна МЦҚТ (n=32)		2-га група, остеопенія (n=38)		3-тя група, остеопороз (n=30)	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
WOMAC (біль), мм (0–500)	219,50	183,00–254,50	304,00*	232,00–381,50	390,00**	282,50–469,75
WOMAC(скутість), мм (0–200)	68,50	33,25–98,50	74,00*	49,00–107,00	129,00**	83,25–151,25
WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700)	467,50	324,50–714,25	674,00*	428,00–830,50	1052,50**	734,00–1278,00
Сумарний індекс WOMAC (0–2400)	781,50	569,25–1080,75	1044,00*	825,00–1277,5	1503,00**	1170,50–1876,25

У табл. 3–5: *достовірність відмінностей $p < 0,05$; **достовірність відмінностей $p < 0,05$ порівняно з 2-ю групою.

Таблиця 4

Інтенсивність болю в нижній ділянці спини залежно від МЦҚТ

Показник	1-ша група, нормальна МЦҚТ (n=32)		2-га група, остеопенія (n=38)		3-тя група, остеопороз (n=30)	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
ВАШ спина, мм (0–100)	20,00	6,00–54,75	45,00*	39,00–50,00	69,00**	60,50–81,25

менш вираженою у пацієнтів 1-ї групи, більшою — у 2-й групі й найбільшою — у 3-й групі обстежених пацієнтів (рис. 5).

Проаналізувавши інтенсивність болю в спині поміж трьома групами пацієнтів, відзначено, що у пацієнтів зі зниженою МЦҚТ статистично достовірно більш виражений біль, ніж у осіб з нормальною МЦҚТ (табл. 4). При цьому у пацієнтів з остеопорозом спостерігався інтенсивніший біль, ніж з остеопенією.

За допомогою опитувальника Освестрі нами оцінювалася якість життя пацієнта. Виходячи з отриманих результатів (рис. 6) видно, що найгірша якість життя у пацієнтів з остеопорозом (37,0 (IQR 21,25–53,50)) та остеопенією (25,0 (IQR 17,50–28,50)) порівняно з нормальною МЦҚТ (18,5 (IQR 7,50–23,75)).

Психоемоційний стан пацієнта оцінювали за допомогою опитувальника Мак-Гілла. У ході дослідження виявлено статистично достовірну різницю показників серед трьох груп: у пацієнтів з нормальною МЦҚТ — 9,0 (IQR 3,25–11,50), з остеопенією — 10,0 (IQR 8,00–13,00), остеопорозом — 15,0 (IQR 12,00–17,75). За результатами дослідження відзначено, що психоемоційний стан гірший у пацієнтів зі зниженою МЦҚТ, особливо у осіб з остеопорозом (див. рис. 6).

Оцінивши показники опитувальника Роланда — Морріса, нами виявлено статистично достовірну різницю показників серед пацієнтів трьох груп (див. рис. 6). У пацієнтів 1-ї групи були найкращі результати (5,5 (IQR 3,00–8,75)), гіршими були результати у 2-й групі (8,00 (IQR 5,50–10,10)), а найгіршими — у 3-й (12,00 (IQR 10,00–14,00)). Це означає, що рівень життєдіяльності у пацієнтів зі зниженою МЦҚТ значно гірший, ніж у осіб з нормальною МЦҚТ.

При аналізі показників запального процесу між пацієнтами з нормальною і зниженою МЦҚТ виявлено статистично достовірну різницю цих показ-

ників. Як видно з табл. 5, найбільш виражений запальний процес спостерігався у пацієнтів з остеопорозом, про що свідчать вищі рівні ШОЕ, СРБ, IL-1, NO та знижений рівень IGF-1. Менш вираже-

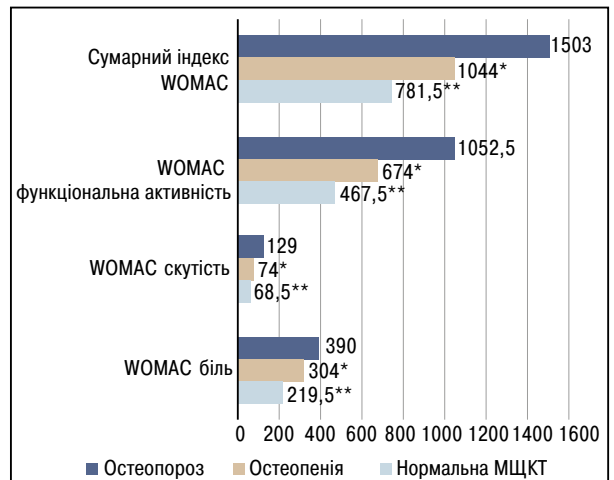


Рис. 5. Показники WOMAC залежно від МЦҚТ

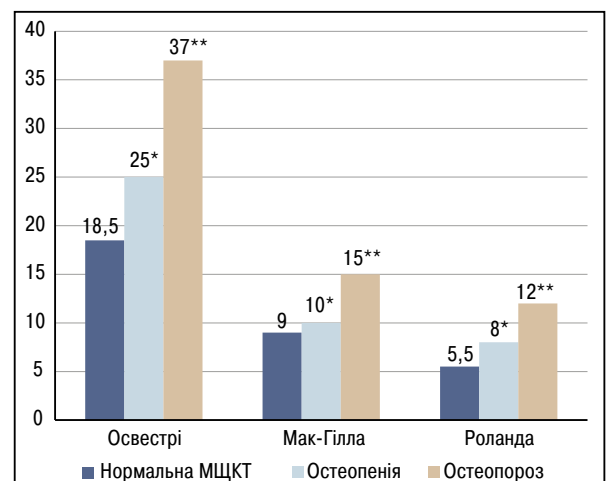


Рис. 6. Показники болю в спині залежно від МЦҚТ

Імунологічні показники залежно від зниження МЩКТ

Показник	1-ша група, нормальна МЩКТ (n=32)		2-га група, остеопенія (n=38)		3-тя група, остеопороз (n=30)	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
IL-1, пг/мл	18,00	11,00–37,50	27,00*	3,00–40,50	31,73*	19,75–54,17
NO, мкмоль/л	2,80	1,70–6,00	3,80	2,00–6,70	5,80**	2,85–8,36
IGF-1, нг/мл	589,00	502,00–600,00	524,00*	363,50–585,00	519,00*	449,00–600,00
СРБ	4,00	4,00–6,00	6,00*	6,00–8,00	17,00*	6,00–23,25
ШОЕ	13,00	8,25–17,00	14,00	10,00–18,00	20,50*	15,00–24,25
Сечова кислота	317,17	254,75–343,75	321,3	267,5–364,00	403,77*	324,50–499,00

Таблиця 6

Біохімічні показники залежно від МЩКТ

Показник	1-ша група, нормальна МЩКТ (n=32)		2-га група, остеопенія (n=38)		3-тя група, остеопороз (n=30)	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
Білірубін	14,00	12,00–17,00	16,20	13,450–19,400	17,75	12,93–21,20
АлАТ	22,00	18,00–27,75	22,00	18,00–28,00	23,50	18,75–29,00
АсАТ	24,00	20,00–28,00	23,00	20,00–25,50	26,00	20,75–32,75
Креатинін	94,50	88,00–100,75	94,00	88,00–97,50	99,50	91,50–107,25
Холестерин	5,55	4,95–5,78	5,75	5,20–6,33	4,80	4,25–5,45
Глюкоза	5,05	4,65–5,50	5,20	5,05–5,60	5,30	4,60–5,60

Таблиця 7

Динаміка МЩКТ залежно від прийому окремих симптоматичних повільнодіючих протизапальних препаратів

Показник	До лікування		Після лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
Діацереїн (n=62)	-1,6	-2,7...-0,5	-0,9*	-0,9...0,4
Глюкозамін сульфат (n=18)	-1,7	-2,4...0,7	-1,6	-2,4...0,3
Екстракт кореня імбиру (n=20)	-1,6	-2,9...-1,1	-1,5	-2,3...0

У табл. 7–12: *достовірність відмінностей p<0,05.

Таблиця 8

Динаміка суглобових індексів у хворих на ОА при лікуванні діацереїном

Показник		Нормальна МЩКТ (n=26)		Остеопенія (n=21)		Остеопороз (n=15)	
		Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
ВАШ у спокої, мм (0–100)	до лікування	14,00	5,75–21,00	42,50	25,00–56,25	43,25	33,00–50,50
	після лікування	8,85* (-37%)	4,25–15,5	34,50* (-19%)	20,00–41,75	35,00* (-19%)	28,50–40,5
ВАШ при ходьбі, мм (0–100)	до лікування	37,43	24,50–51,25	76,6	65,00–89,25	73,3	67,25–77,00
	після лікування	26,43* (-29%)	17,25–32,00	61,3* (-20%)	51,75–71,25	62,46* (-15%)	54,50–68,50
Індекс Лекена, бали (0–25)	до лікування	5,00	4,25–6,00	10,00	8,00–11,50	12,69	11,00–15,25
	після лікування	3,00* (-40%)	2,75–4,25	6,9* (-31%)	8,00–11,50	10,23* (-19%)	7,75–13,25

ним запальний процес був у пацієнтів з остеопенією, ніж у пацієнтів з нормальною МЩКТ. Також спостерігався вищий рівень сечової кислоти у пацієнтів з остеопорозом.

Що ж стосується біохімічних показників крові обстежених пацієнтів — не виявлено статистично достовірної різниці серед трьох груп обстежених хворих (табл. 6).

Як видно з табл. 7, застосування симптоматичних повільнодіючих препаратів зумовило підвищення показників МЩКТ. Так, суттєве статистично достовірне збільшення МЩКТ спостерігалося у пацієнтів, які приймали діацереїн. Також з позитивною динамікою достовірно змінювалися показники МЩКТ у хворих, які застосовували екстракт кореня імбиру. У хворих, які приймали глюкозамін сульфат, показники МЩКТ змінювалися недостовірно.

Залежно від показника МЩКТ оцінено ефективність лікування діацереїном у хворих на ОА. Виявлено, що хворі з нормальною МЩКТ реагували на лікування краще, ніж пацієнти зі зниженою МЩКТ, про що свідчать дані табл. 8.

Як видно з наведених даних у табл. 9, показник МЩКТ вагомо впливає на ефективність лікування пацієнтів із ОА. Оцінивши динаміку показників WOMAC до та після лікування, встановлено, що у пацієнтів з нормальною МЩКТ вираженість болю зменшилася на 36%, скутість — на 35%, а функціональна активність покращилась на 31%. У пацієнтів з остеопенією біль і скутість зменшилися на 29%, а функціональна активність покращилась на 18%. У пацієнтів з остеопорозом вираженість болю зменшилася лише на 19%, скутість — на 23%, а функціональна активність покращилась на 12%.

Динаміка суглобових індексів у хворих на ОА при лікуванні діацереїном

Показник		Нормальна МЩКТ (n=26)		Остеопенія (n=21)		Остеопороз (n=15)	
		Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
		WOMAC (біль), мм (0–500)	до лікування	198,00	146,25–235,00	285,70	221,25–355,25
	після лікування	127,28* (–36%)	97,50–190,75	202,10* (–29%)	131,25–250,00	292,85* (–19%)	278,00–352,00
WOMAC (скутість), мм (0–200)	до лікування	63,85	36,00–98,25	80,70	42,00–131,75	117,46	65,25–152,00
	після лікування	41,71* (–35%)	19,50–56,00	57,50* (–29%)	22,75–91,25	90,08* (–23%)	55,50–111,50
WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700)	до лікування	377,86	218,75–482,25	562,00	404,25–800,50	933,23	732,50–128,25
	після лікування	261,43* (–31%)	160,00–368,50	459,50* (–18%)	314,75–618,25	821,46* (–12%)	641,00–994,00
Сумарний індекс WOMAC, мм (0–2400)	до лікування	639,71	431,25–810,76	928,40	748,50–1206,75	1431,31	1215,00–1696,00
	після лікування	430,43* (–33%)	276,00–621,75	719,10* (–23%)	521,25–889,25	1204,38* (–16%)	1006,50–1427,50

Таблиця 10

Динаміка суглобових індексів у хворих на ОА при лікуванні діацереїном

Показник		Нормальна МЩКТ (n=26)		Остеопенія (n=21)		Остеопороз (n=15)	
		Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
		ВАШ спини, мм (0–100)	до лікування	52,00	9,00–70,00	53,50	43,50–69,00
	після лікування	32,00* (–38%)	3,00–55,50	41,00* (–23%)	35,75–56,50	65,00	51,25–76,00
Освестрі (0–60)	до лікування	17,00	10,00–23,00	18,5	11,5–25,00	37,00	13,25–47,00
	після лікування	11,00* (–35%)	7,5–16,00	15,00* (–19%)	8,50–22,25	32,00* (–14%)	12,00–44,00
Мак-Гілла (0–20)	до лікування	10,00	3,5–12,5	10,00	6,75–14,00	13,00	8,25–19,50
	після лікування	6,00* (–40%)	1,50–9,00	7,00* (–30%)	4,75–12,00	12,00	8,00–16,25
Роланда – Морріса (0–18)	до лікування	6,00	3,00–9,00	7,50	3,75–11,25	13,00	8,00–14,50
	після лікування	4,00* (–33%)	1,00–6,00	5,00* (–33%)	2,75–7,50	10,00* (–23%)	6,25–11,00

Таблиця 11

Динаміка показників МЩКТ у хворих на ОА при лікуванні діацереїном

Показник	До лікування		Після лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
Нормальна МЩКТ (n=26)	0,51	–0,40...1,30	0,84*	0,10 –1,30
Остеопенія (n=21)	–1,60	–1,87...–1,33	–0,95*	–1,53...–0,4
Остеопороз (n=15)	–3,58	–4,60...–2,70	–3,02	–3,35...–2,30

Оцінивши ефективність лікування діацереїном серед трьох досліджуваних груп, виявлено, що у пацієнтів з нормальною МЩКТ та остеопенією статистично достовірно більше зменшується вираженість болю у спині порівняно з пацієнтами з остеопорозом, показники яких змінювалися недостовірно (табл. 10). Також з наведених даних видно, що у пацієнтів із нормальною МЩКТ та остеопенією відбувається значне покращення психоемоційного стану, якості життя і життєдіяльності, порівняно з пацієнтами з остеопорозом.

Дослідивши динаміку показників МЩКТ серед трьох груп, нами виявлено статистично достовірне підвищення показників у хворих з нормальною МЩКТ та остеопенією, в той час як у пацієнтів з остеопорозом показники достовірно не змінювалися (табл. 11).

Статистично достовірне поліпшення імунологічних показників спостерігається у пацієнтів з нормальною МЩКТ та остеопенією, в той час як у пацієнтів з остеопорозом МЩКТ достовірно не змінювалася (табл. 12).

ВИСНОВКИ

1. У результаті дослідження виявлено, що пацієнти зі зниженою МЩКТ мають тяжчий перебіг ОА.

2. Встановлено, що пацієнти зі зниженою МЩКТ за рентгенологічними ознаками мають тяжче ураження колінних суглобів за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrence.

3. Виявлено, що у пацієнтів з остеопенією більш виражена інтенсивність болю в колінних суглобах та спини у спокої та при ходьбі порівняно з нормальною МЩКТ, а при остеопорозі значно більша — порівняно з нормальною МЩКТ та остеопенією.

4. У пацієнтів з остеопенією та остеопорозом порівняно з такими з нормальною МЩКТ більш виражений біль, скутість, а також знижена функціональна активність у колінних суглобах.

5. Пацієнти зі зниженою МЩКТ мають значно гірший психоемоційний стан, якість життя і життєдіяльність порівняно з пацієнтами з нормальною МЩКТ.

6. Доведено, що у пацієнтів зі зниженою МЩКТ інтенсивніше виражений запальний про-

Динаміка імунологічних показників у хворих на ОА при лікуванні діацереїном

Показник		Нормальна МЩКТ (n=26)		Остеопенія (n=21)		Остеопороз (n=15)	
		Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
СРБ	до лікування	5,57	3,25–6,75	8,00	6,00–9,00	13,31	6,00–21,00
	після лікування	4,57* (–18%)	2,00–5,00	6,80* (–15%)	4,75–7,75	12,50 (–6%)	6,25–18,00
ШОЕ	до лікування	8,86	6,00–12,25	15,40	10,00–21,25	19,15	14,50–24,50
	після лікування	6,42* (–28%)	6,00–8,50	12,40* (–19%)	7,50–18,50	17,30* (–10%)	12,00–22,00
IL-1, пг/мл	до лікування	18,43	11,25–23,00	27,10	7,50–45,75	39,77	18,98–61,50
	після лікування	12,28* (–33%)	4,75–23,00	21,30* (–21%)	6,50–35,50	34,85 (–12%)	16,50–57,50
NO, мкмоль/л	до лікування	2,37	1,60–28,00	5,14	2,86–7,60	5,05	2,20–7,48
	після лікування	1,54* (–35%)	1,00–2,20	3,89* (–24%)	2,22–5,04	4,11 (–19%)	1,60–7,35
IGF-1, нг/мл	до лікування	437,29	245,00–542,00	306,90	193,25–440,50	381,14	234,75–489,00
	після лікування	574,0* (+24%)	569,25–600,00	380,9* (+19%)	227,5–534,72	437,08 (+13%)	351,75–535,00

цес (за даними показників ШОЕ, СРБ, IL-1, NO, IGF-1), ніж у пацієнтів з нормальною МЩКТ.

7. Застосування симптоматичних повільнодіючих протизапальних препаратів, а саме діацереїну, у хворих на ОА зумовило підвищення МЩКТ та зміни в бік нормалізації імунологічних показників та суглобового синдрому, більш виражено у хворих з нормальною МЩКТ і остеопенією, в той час як у хворих на остеопороз імунологічні показники змінювалися недостовірно.

8. Отже, у пацієнтів з ОА з остеопенією можна обмежитися діацереїном, а хворим на остеопороз бажано включати в терапію антиостеопоротичні препарати.

Враховуючи отримані дані, слід планувати диференційований підхід до лікування пацієнтів із ОА колінних суглобів та хребта зі зниженою МЩКТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Дедух Н.В., Яковенчук Н.Н. (2013) Остеоартроз і остеопороз: сходство і различие. Боль. Суставы. Позвоночник, 1(09): 90.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М. (2013) Національний підручник з ревматології. Моріон, Київ, 672 с.
- Коваленко В.Н. (2016) 2015 год в украинской кардиологии и ревматологии. Здоров'я України, 1(44), с. 5–7.
- Насонов Е.Л. (2000) Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни? Consilium medicum, 2(6): 248–250.
- Поворознюк В.В. (2009) Заболевания костно-мышечной системы и возраст. Проблемы остеологии, 12(4): 6–15.
- Шуба Н.М., Тарасенко Т.Н. (2012) Особенности клинической симптоматики гонартроза у больных со сниженной плотностью костной ткани. Укр. ревматол. журн., 48(2): 33–36.
- Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. (2011) Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet, 377: 2115–2126.
- du Souich P. (2009) Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. Eur. Musculoske. Rev., 4(2): 8–10.
- Pereira D., Peleteiro B., Araújo J. et al. (2011) The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage, 19: 1270–1285.
- Richette P., Funk-Brentano T. (2010) What is new on the osteoarthritis front? Eur. Musculoskeletal Rev., 5(2): 8–10.
- Saito T., Kawaguchi H. (2010) HIF-2 as a possible therapeutic target of osteoarthritis. Osteoart. Cart., 18(12): 1552–1556.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ТЕЧЕНИЯ

Н.М. Шуба, Т.С. Хамбир,
Т.Д. Воронова, А.С. Крылова

Резюме. Остеоартроз (ОА) и остеопороз — одни из самых распространенных заболеваний среди пациентов пожилого возраста, которые становятся причиной боли и инвалидности и ухудшают качество жизни больных. В статье приведены особенности течения и клинические проявления ОА коленных суставов и позвоночника, а также применение противовоспалительных препаратов в лечении пациентов с ОА со сниженной минеральной плотностью костной ткани. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что изучение особенностей течения ОА со сниженной минеральной плотностью костной ткани остается актуальным на сегодняшний день и является основанием для разработки дифференцированного подхода к эффективной терапии ОА у пациентов с нормальной и сниженной минеральной плотностью костной ткани.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, противовоспалительный эффект, диацереин.

EFFECT OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY AND FEATURES ITS COURSE

Н.М. Шуба, Т.С. Хамбир,
Т.Д. Воронова, А.С. Крылова

Summary. Osteoarthritis (OA) and osteoporosis are one of the most common diseases among the elderly who become the cause of pain and disability and impair the quality of life of patients. The article presents the peculiarities of the course and clin-

ical manifestations of OA of the knee joints and the spine and the use of anti-inflammatory drugs in treating patients with OA with low bone mineral density. Taking into account the obtained data, we can conclude that the study of the characteristics of the flow of OA with low bone mineral density remains relevant to date and is the basis for developing a differentiated approach to the effective therapy of OA in patients with normal and low mineral density of bone tissue.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, mineral density of bone tissue, anti-inflammatory effect, diacerein.

Адреса для листування:

Шуба Неоніла Михайлівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Топ-5 ожидаемых новых препаратов

По материалам www.specialtypharmacytimes.com

Сегодня в мире идет целая волна разработок новых лекарственных средств, направленных на лечение редких и опасных заболеваний. В связи с этим для фармацевтов очень важно отслеживать выход инновационных препаратов, которые способны значительно улучшить качество жизни пациентов.

Предлагаем ознакомиться с 5 наиболее весомыми лекарственными средствами, которые находятся в разработке или недавно получили одобрение.

1. Онасемноген абепаровец (Zolgensma, AveXis)

Онасемноген абепаровец, который уже одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA), показан для лечения пациентов в возрасте до 2 лет с мышечной атрофией позвоночника — заболеванием, которое является основной генетической причиной детской смертности. Препарат представляет собой генную терапию на основе аденоассоциированных вирусных векторов. Значительным преимуществом препарата является его лекарственная форма. Препарат вводится в виде одноразовой внутривенной инфузии, в то время как существующее лечение нусинерсеном (Spinraza) включает инъекцию препарата в спинной мозг каждые 4 мес.

Несмотря на то что онасемноген абепаровец обладает значительным потенциалом для лечения мышечной атрофии позвоночника, проблему представляет его стоимость. Для лечения 1 пациента требуется 1 флакон препарата, стоимость которого оценена в рекордную сумму — 2,125 млн дол. США, что делает его самым дорогим препаратом, доступным на рынке.

2. NKTR-181 (Nektar)

NKTR-181, новый опиоидный анальгетик, который имеет инновационную молекулярную структуру, отличающуюся от уже существующих опиоидов, что может дать возможность сдержать волну злоупотребления данной группой препаратов.

Благодаря медленному проникновению в головной мозг в клинических исследованиях препарат демонстрирует потенциал для ослабления эйфорического эффекта, который обычно связан с применением других обезболивающих препаратов. Тем не менее исследования также показали, что у пациентов формируется сходный уровень наркотической зависимости по срав-

нению с другими опиоидами, что вызвало обеспокоенность по поводу возможности контроля злоупотребления с помощью данного препарата.

В случае, если ожидаемая польза будет доказана, применение NKTR-181 может удовлетворить потребность в более безопасных альтернативах опиоидных препаратов.

3. Голодирсен (Sarepta Therapeutics)

Голодирсен предназначается для ограниченной группы пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна — редким генетическим заболеванием, вызванным мутацией в гене, ответственном за выработку мышечного белка дистрофина.

Данный препарат примечателен тем, что он предоставляет возможность лечения серьезной патологии при том, что другие варианты терапии недоступны. В случае одобрения данного лекарственного средства у большинства пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна появится возможность контроля своего состояния.

FDA назначило дату рассмотрения заявки на одобрение голодирсена на 19 августа 2019 г.

4. Упадацитиниб (AbbVie)

Упадацитиниб, показанный для лечения взрослых пациентов с ревматоидным артритом от средней до тяжелой степени, получил назначение на приоритетное рассмотрение FDA в феврале 2019 г. Упадацитиниб является первым ежедневным селективным пероральным ингибитором Янус-киназы (JAK), механизм действия которого аналогичен другим пероральным ингибиторам JAK, таким как тофацитиниб и барицитиниб. Однако упадацитиниб особенно примечателен тем, что он является единственным продуктом в классе, демонстрирующим превосходство по сравнению с адалимумабом при лечении ревматоидного артрита в ожидаемой одобренной дозе, что может привести к его широкому применению.

5. Тафамидис меглюмин (Vyndaqel)

Тафамидис меглюмин — первая в своем классе пероральная терапия транстиретин-амилоидной кардиомиопатии (transthyretin amyloid cardiomyopathy — ATTR-CM), которая была одобрена FDA в начале мая 2019 г. для лечения этого заболевания. ATTR-CM является редкой и опасной для жизни патологией. В США около 100 тыс. человек живут с этим заболеванием. До момента одобрения тафамидис меглюмина не существовало доступного лечения ATTR-CM, помимо симптоматической терапии и, в редких случаях, пересадки сердца.