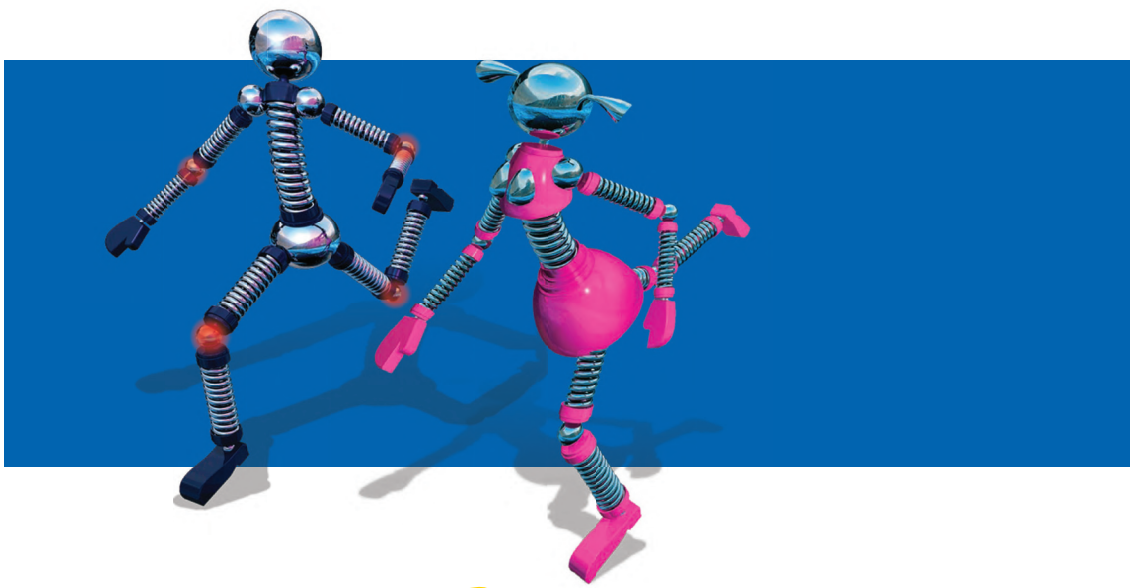
# СТРУКТУМ 500мг

хондроїтин сульфат натрію

## Єдиний оригінальний
## хондроїтин сульфат-4 і -6 в Україні



**2 капсули на добу**

СТРУКТУМ® ***Склад:*** діюча речовина: хондроїтин сульфат натрію; 1 капсула містить хондроїтину сульфату натрію 500 мг. ***Фармакологічні властивості.*** Хондроїтин сульфат — важливий компонент кісток і хрящової тканини суглобів, який сприяє підтриманню цілісності матриксу хряща. ***Показання.*** Допоміжна терапія при дегенеративних захворюваннях суглобів і хребта (остеоартроз, міжхребцевий остеохондроз). ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. ***Особливості застосування.*** Немає. ***Побічні реакції.*** З боку нервової системи: часто – запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея, біль у животі, нудота; рідко – блювання. З боку шкіри і підшкірних тканин: нечасто – кропив'янка, свербіж, висипання; рідко – ангіоневротичний набряк, еритема. Загальні розлади: нечасто – набряк обличчя. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** П'єр Фабр Медикамент Продакшн. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. РП № UA/7504/01/01 від 29.11.2017 р. Зміни внесено 02.01.2019 р. № 6.

Інформація про лікарський засіб для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

Pierre Fabre Médicament

EUROMEDEX

*Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,*
*тел./факс: (044) 359-0-356*
*відділ фармаконагляду: тел./факс: 38 (044) 359-09-56*
*E-mail: pharmacovigilance_ub@euromedex.com*

УДК 616.72-002
DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.86.16645

# ЩО КАЖУТЬ ЕКСПЕРТИ З ФРАНЦІЇ ПРО ОСТЕОАРТРИТ?

*У рамках VIII Національного конгресу ревматологів України, який тривав 26–29 жовтня 2021 р., відбувся виступ вченого світового рівня — **Франсуа Рану (François Rannou)**, доктора медичних наук, професора медицини Університету Декарта (University Paris Descartes), співавтора рекомендацій ESCEO та керівника відділу фізичної та реабілітаційної медицини лікарні Кошен (Cochin Hospital), Париж, Франція, який представив доповідь «Лікування остеоартриту: від рекомендацій до щоденної практики», фокусуючи увагу на останніх світових рекомендаціях.*

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ОСТЕОАРТРИТУ

Сучасні епідеміологічні дані свідчать, що з усіх найбільш поширених хронічних захворювань людини патологія скелетно-м'язової системи — головна причина інвалідизації населення, особливо серед осіб віком 40–65 та ⩾65 років (рис. 1) [1]. Результати дослідження C. Palazzo та співавторів (2014), метою якого було визначити, яка саме патологія в контексті скелетно-м'язової системи найбільш часто призводить до інвалідизації населення, продемонстрували, що серед усієї патології скелетно-м'язової системи саме остеоартрит (ОА) є найчастішою причиною інвалідизації, на який припадає 50% випадків, тоді як на біль у спині — 20%, біль у шиї — 10%, запальні артрити та остеопороз і деформації тіл хребців по 8% (рис. 2) [2]. Якщо вважати, що біль у спині — це також ОА, отже, ключовою причиною інвалідизації населення є саме ОА.

ОА — інволютивне захворювання, яке хоча і не є гострою патологією, асоційованою зі значним ризиком смерті порівняно з інсультом та інфарктом міокарда, однак значно впливає на якість життя хворих, що несе значний економічний тягар на систему охорони здоров'я. Так, у 2014 р. оприлюднені результати дослідження P. Bertin та F. Rannou, які визначили, що кожного року система охорони здоров'я Франції витрачає близько 3,6 млрд євро на лікування ОА, з яких 80% збитків пов'язано з хірургічним лікуванням — тотальним ендопротезуванням суглобів [3]. Враховуючи той факт, що сьогодні відмічають значне збільшення кількості осіб похилого і старечого віку та наявну епідемію ожиріння, відсутність відповідного лікування ОА до 2030 р. призведе до зростання частоти ендопротезування на 673% для колінного та на 174% для кульшового суглобів і ще більших економічних збитків [4].

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ОА ТА «ЧЕРВОНІ ПРАПОРЦІ»

Сучасні стратегії лікування ОА базуються на модифікації факторів, що беруть участь у патофізіології захворювання, які представлені генетични-

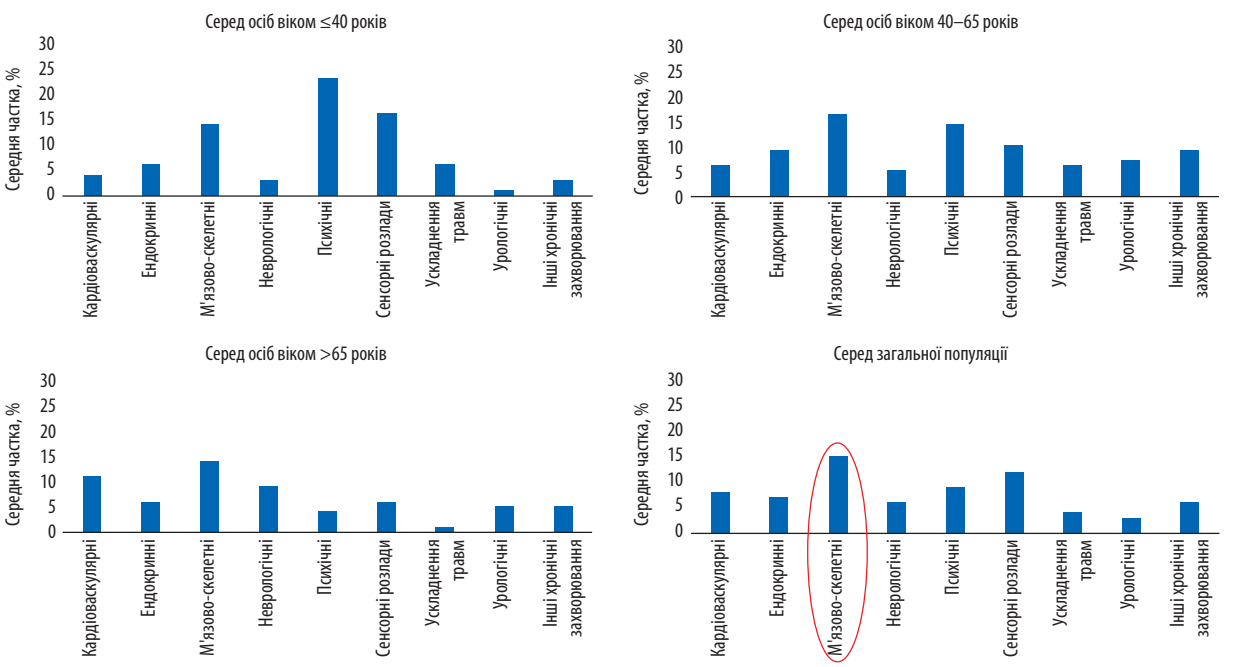



**Рис. 1.** Частка хронічних захворювань, що призводять до інвалідизації у Франції

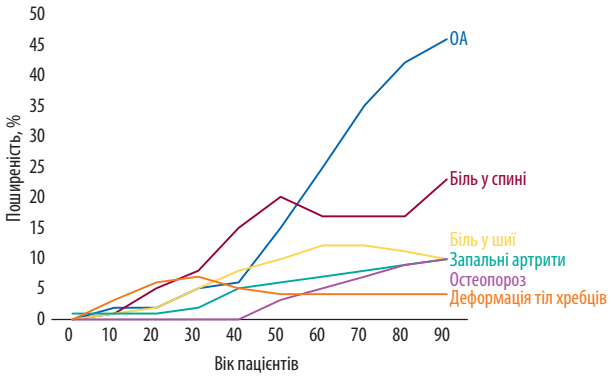



**Рис. 2.** Патологія скелетно-м'язової системи як ключова причина інвалідизації у Франції

ми, метаболічними, запальними, механічними та асоційованими з віком факторами. Вік, стать та генетика — фактори, на які неможливо вплинути. Саме тому ключова стратегія лікування ОА полягає у впливі на модифікуючі фактори, які включають механічне навантаження, запалення і метаболічні фактори та ожиріння, що потребує застосування як фармакологічних, так і нефармакологічних підходів до лікування.

На сучасному етапі понад 95% пацієнтів з ОА знаходяться на рівні первинної терапії, тобто цих пацієнтів лікує сімейний лікар. Міжнародна ревматологічна рада (International Rheumatologic Board — IRB) у складі 10 експертів з трьох континентів розробила консенсус щодо діагностики ОА на первинній ланці медичної допомоги, в яких надані критерії потреби в експертній думці — направлення до фахівців вторинної ланки (лікарів ортопедів-травматологів та ревматологів) [5]. Рекомендації надані для трьох найбільш поширених локалізацій ОА: кульшового, колінного та кисті рук. Ключовою думкою гайдлайну є визначення, коли саме та за яких умов пацієнту необхідно звернутися до експерта. Так, кожен уражений ОА суглоб можна оцінити за допомогою наступних діагностичних факторів: біль у суглобі, вік >50 років, наявність звуженої суглобової щілини та/або остеофіту(-ів) на рентгенограмі.

Вважатимемо, що до нас звернувся пацієнт з больовим синдромом у колінному суглобі віком старше 50 років, в якого на рентгенограмі наявне звуження суглобової щілини протягом останніх 6 міс. У такому випадку немає показань до проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ). Алгоритм діагностики ОА колінного суглоба на первинній ланці медичної допомоги починається з визначення наявності у пацієнта можливого випоту в колінному суглобі, який і є ключовим показанням до дослідження синовіальної рідини та направлення до відповідного фахівця вторинної ланки (хірург ортопед-травматолог, лікар-ревматолог) (рис. 3). Також потреба у експертній оцінці визначається наявністю у пацієнта аномального, незвичного, інтенсивного больового синдрому в колінному суглобі. Отже, якщо випоту та аномального болю немає, менеджмент пацієнта може здійснювати сімейний лікар.

Алгоритм діагностики пацієнтів з ОА кульшового суглоба є схожим з ОА колінного суглоба, однак ключовим моментом в цьому випадку є не наявність випоту в кульшовому суглобі, а вік пацієнта (рис. 4). Так, пацієнти старшої вікової групи (>70 років) повинні отримувати терапію на первинній ланці медичної допомоги, тоді як ключовим моментом менеджменту осіб віком 50–70 років з ОА, як і при ОА колінного суглоба, є наявність болю. Якщо больовий синдром є помірним, то можна лікувати на первинній ланці медичної допомоги. Проте якщо у пацієнта наявні будь-які морфологічні аномалії на рентгенограмі або аномальний біль, необхідна експертна думка.

Менеджмент пацієнтів з ОА кисті є схожим з алгоритмом при ОА кульшового суглоба і також починається з оцінки віку пацієнта (рис. 5). Так, пацієнти віком <50 років з больовим синдромом у кисті,

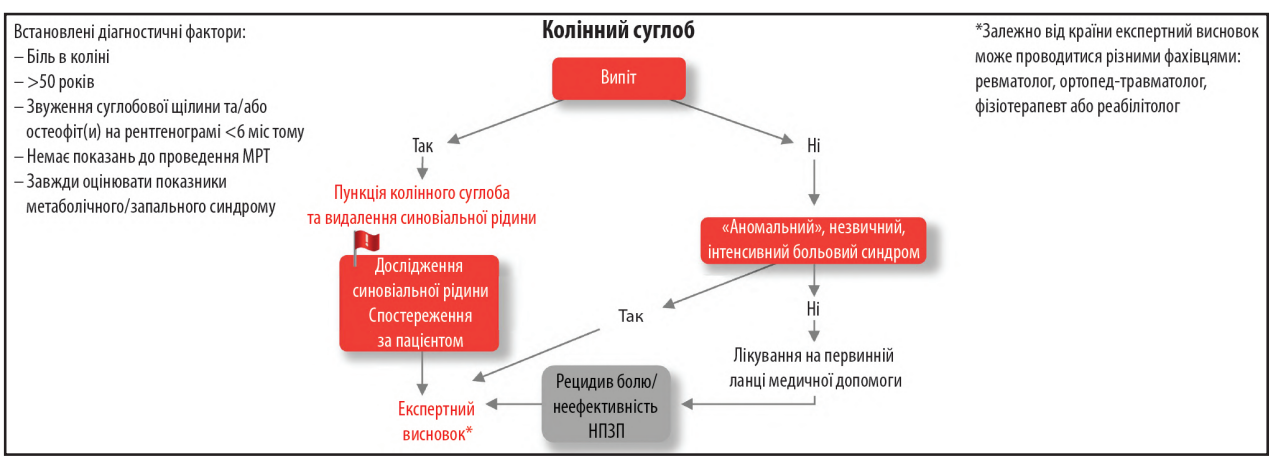



**Рис. 3.** Рекомендації щодо діагностичного менеджменту пацієнта з болем у коліні на первинній ланці

Тут і далі: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

Аномальний больовий синдром визначається як інтенсивний або тривалий біль, незвичний для ОА колінного суглоба. Оцінка за Візуальною аналоговою шкалою >7 або тривалість >10 днів.

Показники для оцінки метаболічного/запального синдрому: рівень глюкози натще, дослідження ліпідного профілю, індекс маси тіла/надмірна маса тіла, артеріальна гіпертензія.

Випадки, які потребують термінового експертного висновку, позначаються червоним шрифтом.

будь-якою скутістю та наявністю на рентгенограмі звуження суглобової щілини потребують експертної оцінки. Менеджмент осіб більш старшої групи (>50 років) залежить від наявності так званих червоних прапорців, які включають наявність набряку, ізольованого ураження п'ястно-фалангових суглобів, супутнього псоріазу та ураження декількох суглобів, в такому випадку пацієнт потребуватиме експертної оцінки.

## КОНЦЕПТ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ТЕРАПІЇ

Баланс між ефективністю лікування та розвитком побічних ефектів є вкрай важливим. Відповідно до сучасних рекомендацій ключовим моментом при лікуванні ОА є безпека терапії, зокрема розвиток небажаних явищ, асоційованих з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, проблемами з боку серцево-судинної системи та ін. Сучасні дані свідчать, що застосування НПЗП асоційоване з низкою побічних ефектів, які включають шлунково-кишкову кровотечу, перфорацію, ниркову недостатність, кардіотоксичність (серцево-судинні ускладнення, включно з інфарктом міокарда). Враховуючи ризики, асоційовані із застосуванням НПЗП, безпека терапії — ключовий фактор при виборі терапії, яка повинна бути ефективною, безпечною та не супроводжуватися розвитком побічних ефектів. На сьогодні безпечна терапія ОА представлена нефармакологічною терапією, топічними препаратами та повільнодіючими препаратами, що структурно модифікують хрящ (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA), зокрема пероральним хондроїтин сульфатом. Перелічені методи є більш безпечними і демонструють високий профіль ефективності. Таким чином, менеджмент пацієнтів з ОА

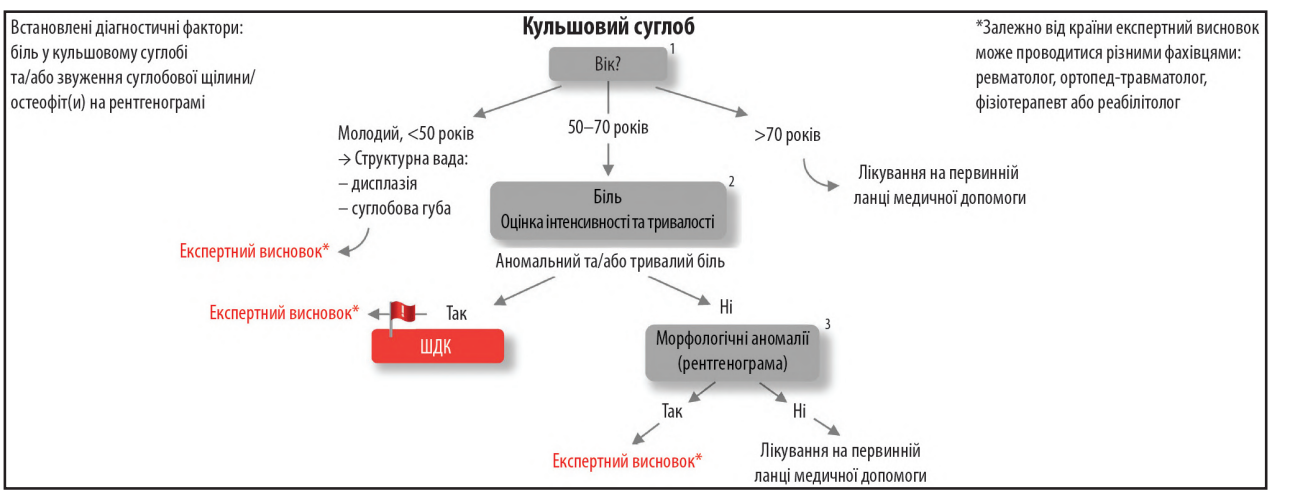



**Рис. 4.** Рекомендації щодо діагностичного менеджменту пацієнта з болем у кульшовому суглобі на первинній ланці

Аномальний больовий синдром визначається як інтенсивний або тривалий біль, незвичний для коксартрозу. Оцінка за Візуальною аналоговою шкалою >7 або тривалість >10 днів.

Аномалії суглобової губи: біль у суглобах, який іноді виникає без рентгенологічних або ультразвукових відхилень, зазвичай у молодих осіб та/або спортивних пацієнтів, що вимагає консультації фахівця (експертний висновок). Випадки, які потребують термінового експертного висновку, позначаються червоним шрифтом. ШДК – швидкий деструктивний коксартроз.

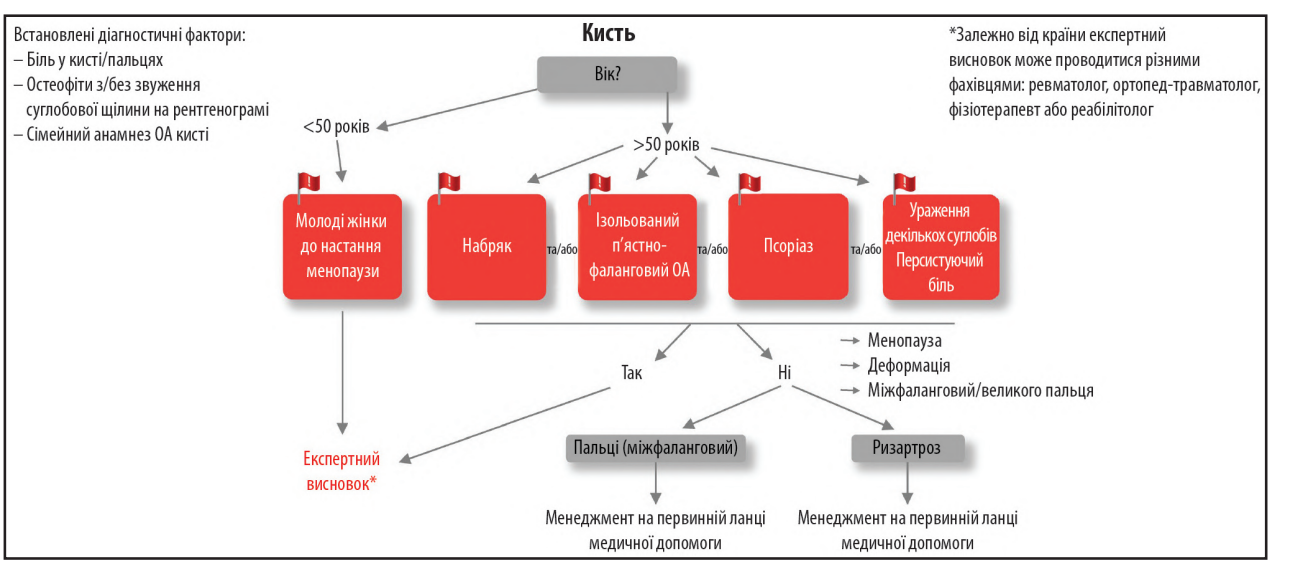



**Рис. 5.** Рекомендації щодо діагностичного менеджменту пацієнта з болем у кисті на первинній ланці

передбачає проведення оцінки співвідношення ефективності терапії та ризиків розвитку побічних ефектів.

Підсумовуючи першу частину доповіді, Ф. Рану зазначив:

- ОА — основна причина інвалідизації не лише у Франції, а в усьому світі;
- стратегії терапії базуються на модифікації факторів, які залучені в патофізіологічний процес розвитку ОА;
- перший крок терапії цих змін полягає в оцінці балансу ефективності та небажаних ефектів, яка дозволяє визначити подальшу стратегію лікування пацієнта з ОА і з супутньою патологією, що представлена нефармакологічною терапією, топічними препаратами або SYSADOA (пероральний хондроїтин сульфат).

## СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З ОА

У 2019 р. оприлюднені оновлені рекомендації щодо менеджменту ОА колінного суглоба Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases — ESCEO), фокус яких стосувався безпеки терапії [6]. ОА — хронічне прогресуюче захворювання, що не пов'язана зі смертністю, цей факт дає можливість підбирати терапію, базуючись на ефективності та профілі безпеки препаратів.

В оновлених рекомендаціях представлений 4-етапний алгоритм лікування ОА колінного суглоба та включає базові принципи, які відносяться як до вузьких спеціалістів, так і сімейних лікарів та стосуються загальних рекомендацій (освіта пацієнта, зменшення маси тіла та фізичне навантаження) (рис. 6).

Перший крок терапії включає базове лікування, яке представлене застосуванням SYSADOA, зокрема рецептурних хондроїтин сульфату та/або глюкозамін сульфату, та в разі потреби парацетамолу. Глюкозамін сульфат не зареєстрований у Франції, тому ми його не застосовуємо. При цьому в оновленому гайдлайні вперше зменшена значущість парацетамолу при лікуванні ОА. Його рекомендують призначати лише як додатковий засіб при збереженні клінічної симптоматики на тлі прийому SYSADOA, відомих також як хондропротектори, тоді як в минулі роки лікування ОА рекомендувалося розпочинати саме з парацетамолу. Така зміна фокусу лікування пов'язана з тим, що в останнє десятиліття збільшилася кількість доказів наявності у парацетамолу небажаних побічних ефектів.

При збереженні симптомів ОА колінного суглоба, незважаючи на призначену терапію, рекомендовано застосування топічних НПЗП.

Якщо після застосування терапії 1-ї лінії симптоми ОА зберігаються, рекомендовано перейти на 2-й крок лікування, який передбачає лікування із залученням фахівців вторинної ланки — ревматологів. Терапія 2-ї лінії характеризується застосуванням пероральних НПЗП залежно від профілю гастроінтестинального/кардіоваскулярного або ниркового ризику пацієнта. Якщо симптоми ОА зберігаються, рекомендовано внутрішньосуглобове введення глюкокортикостероїдів та гіалуронової кислоти.

При збереженні симптомів рекомендовано перейти на 3-й крок терапії, який представлений застосуванням опіоїдів або дулоксетину. І хоча ESCEO рекомендують призначення коротких курсів слабких опіоїдів пацієнтам з ОА, цей варіант лікування не схвалений в деяких країнах, зокрема у Франції, оскільки асоціюється з розвитком залежності. Останній крок лікування включає залучення ортопедів-травматологів та передбачає проведення тотального/часткового ендопротезування пацієнтам з кінцевою стадією ОА.

У 2019 р. було оприлюднено гайдлайн ACR щодо менеджменту пацієнтів з ОА кистей, колінного та кульшового суглобів [7]. Однак на відміну від ESCEO, ACR не поділяють лікування залежно від ланки медичної допомоги, рекомендації призначені як для лікаря загальної практики, так і ревматологів та включає застосування пероральних НПЗП, топічних засобів, глюкокортикостероїдів та хондроїтин сульфат єдиний з усіх SYSADOA (рис. 7). Ще один гайдлайн, який заслуговує уваги, це рекомендації Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism — EULAR) стосовно терапії ОА кистей [8], відповідно до яких хондроїтин сульфат — єдиний хондропротектор, який рекомендується пацієнтам з ОА суглобів кистей та може призначатися для зменшення вираженості болю і покращення функції кистей.

Далі Ф. Рану навів власний досвід фармакологічного лікування ОА незалежно від ураженого суглоба, який передбачає два підходи: короткострокову та тривалу терапію. Короткострокова терапія показана для лікування гострих (запальних) симптомів ОА та включає застосування пероральних або топічних анальгетиків та НПЗП. Тривала терапія рекомендована пацієнтам із хронічними симптомами захворювання та передбачає застосування пероральних SYSADOA (хондроїтин сульфат) та внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти. Параметри, які впливають на вибір фармакологічного лікування при ОА, включають фенотип (гостра або хронічна фаза), локалізацію ОА, вік пацієнта, наявність супутніх захворювань та потенційні молекули, які викликають звикання (залежність від опіоїдів).

Стратегії лікування хронічного ОА, незалежно від ураженого суглоба:

- анальгезивна терапія (НПЗП);
- SYSADOA *per os* та внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти;
- специфічне немедикаментозне лікування з метою модуляції навантаження на симптомний суглоб, включно з впливом на масу тіла, неспецифічне немедикаментозне лікування з метою покращення загального стану пацієнта, контроль маси тіла.

Таким чином, ОА — основна причина інвалідизації осіб в усьому світі. 1-м кроком при його лікуван-

**Базові принципи та основні методи лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба**

Рекомендована комбінація фармакологічних та нефармакологічних методів лікування

**Базові методи лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба:**

- інформування/освітні програми;
- зменшення маси тіла при супутньому ожирінні;
- програми фізичного навантаження, включаючи аеробні та силові вправи

**1 крок. Базова терапія**

**За наявності симптомів:**

↓

- Довготривалий прийом SYSADOA: рецептурні глюкозаміну сульфат та/або хондроїтину сульфат ± парацетамол (за потреби)

↓

**Якщо симптоми зберігаються**

↓

- топічні НПЗП

↓

**Направити до фізіотерапевта, за потреби (контроль деформації):**

↓

- наколінники;
- устілки

↓

**Якщо симптоми зберігаються, додати в будь-який час:**

↓

- допоміжні засоби для ходьби (палиця, ходунки, милиці);
- термальні методи (тепло і холод);
- механотерапію або мануальну терапію (гнучкість, мобілізація, розтягування);
- бандажну стрічку;
- водолікування та водні вправи;
- Тай Чи

↓

2 крок. Розширена фармакологічна терапія у пацієнтів з наявністю симптомів ОА колінного суглоба

**Якщо симптоми зберігаються або сильно виражені**

↓

Інтермітуючий або тривалими курсами прийом пероральних НПЗП

**Звичайний ризик з боку ШКТ**

**Неселективні НПЗП + ІПП**

- ЦОГ-2-селективні НПЗП
- (краще з ІПП)

**Підвищений ШКТ-ризик***

- ЦОГ-2-селективні НПЗП + ІПП
- Пам'ятати про побічні дії НПЗП

**Підвищений серцево-судинний ризик**

- Обмежити застосування будь-якого НПЗП
- Тривалість лікування:
  - <30 днів целекоксиб та
  - <7 днів неселективні НПЗП

**Підвищений нирковий ризик**

- Уникати застосування НПЗП**

*Включаючи застосування аспірину в низьких дозах; **зі швидкістю клубочкової фільтрації <30 мл/хв, обережно в інших випадках

↓

**Якщо симптоми зберігаються**

↓

- Внутрішньосуглобово гіалуронат натрію
- Внутрішньосуглобово глюкокортикостероїди

3 крок. Останні спроби фармакологічної терапії

↓

- Короткі курси слабких опіоїдів
- Дулоксетин

4 крок. Терапія у разі пізньої стадії захворювання та хірургічні методи лікування

↓

**У разі виражених симптомів та низької якості життя**

↓

- Тотальне ендопротезування суглобів
- Часткова артропластика суглобів

↓

**Якщо операція протипоказана**

↓

- Опіоїдні анальгетики

**Рис. 6.** Алгоритм лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба (ESCEO, 2019) [6]

ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ЦОГ – циклооксигеназа.

ні є оцінка супутніх захворювань та пошук найкращого балансу стосовно ефективності лікування та розвитку небажаних явищ. Фармакологічна терапія повинна призначатися після оцінки супутньої патології, наявної у пацієнта. Сучасні дані демонструють, що найкращий баланс між ефективністю терапії та ризиком розвитку побічних ефектів демонструють SYSADOA, зокрема пероральний хондроїтин сульфат, який є ефективним препаратом при лікуванні ОА, що має хороший профіль безпеки.

Після завершення своєї доповіді Ф. Рану відповів на декілька важливих питань, які наведено нижче.

— Покроковий алгоритм менеджменту пацієнтів з ОА, зазначений в рекомендаціях ESCEO, пов'язаний із клінічними симптомами чи зі стадією захворювання?

— Покроковий алгоритм створений з метою організації надання медичної допомоги пацієнтам з ОА і це не стосується проблеми тяжкості патології. Зрозуміло, що близько 80% пацієнтів з ОА на 1-му кроці не відмічатимуть тяжких симптомів захворювання та перебуватимуть на рівні первинної терапії, тоді як далі, на 2-й крок, підуть пацієнти з більш тяжкими симптомами, які потребують залучення фахівців вторинної ланки. Таким чином, незважаючи на те, що покроковий алгоритм є перш за все простою схемою для організації надання ме-

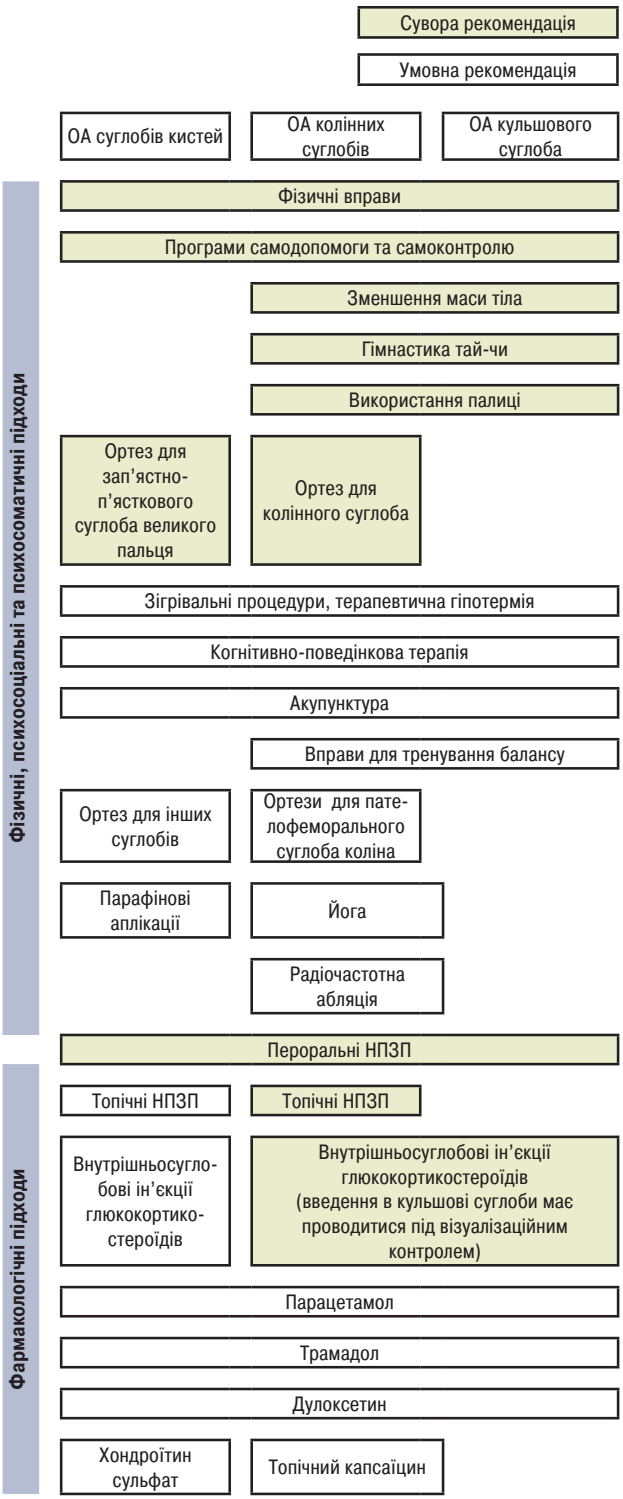



**Рис. 7.** Рекомендовані методи лікування для пацієнтів з ОА (ACR, 2019)

В/с – внутрішньосуглобово.

дичної допомоги, він також певною мірою є структурою відповідно до тяжкості перебігу ОА. Так, на 1-му кроці алгоритму буде наявна значно менша кількість пацієнтів з тяжкими симптомами ОА порівняно з 4-м кроком.

— Коли до терапії необхідно додавати SYSADOA?

— Безперечно, у клінічній практиці може існувати два різні варіанти перебігу ОА: гострі та хронічні симптоми. Перша ситуація, це коли пацієнт перебуває в гострій фазі патології, в нього наявний набряк, обмеження руху суглоба, можливо навіть наявний синовіїт. І в такому разі зазвичай значне локальне запалення, що потребує застосування НПЗП, спочатку топічних, і при їх недостатній ефективності — системних препаратів. Проте застосування НПЗП необхідно обмежити протягом короткого періоду, зазвичай протягом не більше 5–7 днів. Також важливо пояснити пацієнту, що якщо через 3 міс в нього знову з'являться симптоми запалення (набряк, біль), необхідно застосовувати топічні НПЗП ще протягом 2–3 днів. При недостатній ефективності топічних препаратів рекомендовано протягом 2–3 днів застосовувати системні НПЗП. Окрім того, вкрай важливо проводити оцінку пацієнта стосовно наявності в нього супутньої патології (хронічні захворювання нирок, шлунково-кишкового тракту або серцево-судинної системи), і якщо така наявна, такому пацієнту показані лише топічні НПЗП, тоді як системні протипоказані.

Друга ситуація включає пацієнта із хронічними симптомами ОА та характеризується застосуванням SYSADOA та гіалуронової кислоти. Якщо через 1–2 міс після початку терапії пацієнт не скаржиться на симптоми ОА та відзначає покращення функціональної активності, значить, лікування підібрано правильно, і терапію можна продовжити. Проте якщо пацієнт не відзначає жодних змін щодо зменшення вираженості болю та покращення функції, в такому випадку потрібно змінювати лікування. Ця стратегія стосується як фармакологічної, так і нефармакологічної терапії ОА, і її основною філософією є «спробувати і подивитися». Обмеженням такої терапії є те, що деякі лікарські засоби не можна застосовувати протягом тривалого періоду, якщо неможливо провести оцінку ефективності у конкретного пацієнта.

— У Франції наявний оригінальний препарат хондроїтину сульфату, тоді як в Україні є значна кількість дієтичних добавок та препаратів глюкозаміну і хондроїтину сульфату та інших молекул. Яким SYSADOA та яким формам введення особисто ви надаєте перевагу — внутрішньом'язовому введенню чи таблетованим формам?

— В Україні та в деяких інших країнах (Румунія, Росія) застосовують внутрішньом'язові форми хондроїтин сульфату, проте у Франції це не прийнято. У Франції дотримання офіційних рекомендацій вкрай важливе. Тому що пацієнти можуть попросити вас обґрунтувати, чому ви призначили або не призначили терапію згідно з офіційними рекомендаціями. Особисто я надаю перевагу пероральним формам хондроїтин сульфату (***Структум***), які є виключно лікарським препаратом.

Що стосується якості препаратів, то в останні роки з'явилися дані стосовно того, що певні дієтичні добавки мають величезні проблеми щодо якості. Саме тому дуже важливим стосовно ефективності та безпеки терапії є застосування препа-

ратів, які є лікарським препаратом. І коли ми говоримо про купівлю препаратів в мережі Інтернет або інших джерелах, окрім аптек, важливо розуміти, що це несе певні ризики, тому особисто я проти цього і завжди пояснюю своїм пацієнтам важливість придбання саме лікарських препаратів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ


1. **Palazzo C., Ravaud J.-F., Trinquart L. et al.** (2012) Respective Contribution of Chronic Conditions to Disability in France: Results from the National DisabilityHealth Survey. PLOS ONE, 7(9): e44994.

2. **Palazzo C., Ravaud J.F., Papelard A. et al.** (2014) The burden of musculoskeletal conditions. PLoS One, 9(3): e90633. doi:10.1371/journal.pone.0090633.

3. **Bertin P., Rannou F., Grange L. et al.** (2014) Annual Cost of Patients with Osteoarthritis of the Hip and Knee in France. J. Musculoskel. Pain, 22(4): https://doi.org/10.3109/10582452.2014.937550.

4. **Kurtz S., Ong K., Lau E. et al.** (2007) Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J. Bone Joint Surg. Am., 89(4): 780–785. doi: 10.2106/JBJS.F.00222.

5. **Martel-Pelletier J., Maheu E., Pelletier J.P. et al.** (2019) A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. Aging Clin. Exp. Res., 31(1): 19–30. doi: 10.1007/s40520-018-1077-8.

6. **Bruyèreab O., Honvoab G., Veronesec N. et al.** (2019) An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin. Arthritis Rheum., 49(3): 337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.

7. **Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al.** (2020) 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthrit. Care Res., 72(2): 149–162.

8. **Kloppenburg M., Féline Pb.K., Blanco F.J.** et al. (2018) 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 78(1): 16–24. ❑



***Анна Хиць,***
***редакція журналу***
***«Український медичний часопис»***



*Вперше опубліковано*
*на сайті журналу «Український медичний часопис»*
*(www.umj.com.ua)*


## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Розмаїття даних щодо вітаміну D та COVID-19

*За матеріалами www.ncbi.nlm.nih.gov, www.accjournal.org, www.nature.com*

Невелике проспективне спостережне дослідження, проведене в Мексиці за участю лише 94 дорослих пацієнтів із критичним COVID-19, свідчить, що дефіцит вітаміну D наявний у 84% хворих у критичному стані (Parra-Ortega I. et al., 2021). При цьому рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) був незалежно пов'язаний зі смертністю у таких пацієнтів.

Як повідомили автори, досліджувана когорта включала 94 пацієнтів з COVID-19 у критичному стані (чоловіки — 59,6%; середній вік — 61,5 року). Середній рівень 25(OH)D становив 12,7 нг/мл, і у 15 (16%) та 79 (84%) пацієнтів відмічали недостатність вітаміну D та дефіцит вітаміну D відповідно. Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові був значно нижчим у померлих пацієнтів порівняно з тими, хто вижив (12,1 проти 18,7 нг/мл, $p<0,001$). Дефіцит вітаміну D фіксували у 100% померлих пацієнтів. Багатомірний логістичний регресійний аналіз показав, що вік, індекс маси тіла, інші фактори ризику та рівень 25(OH)D були незалежними предикторами смертності.

Автори нагадали, що вітамін D бере участь у вродженому та адаптивному імунітеті; одним з механізмів є посилення захисних сил слизових оболонок та зменшення вираженості надмірного запалення, що може пояснити роль вітаміну D при гострих інфекціях. Вітамін D індукує ген, що кодує антимікробний пептид LL-37; він проявляє противірусну активність проти низки вірусів, у тому числі грипу.

У декількох дослідженнях повідомлялося, що у 59–74% пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19, відмічали дефіцит вітаміну D і що дефіцит вітаміну D був більш вираженим у пацієнтів з торпідним розвитком захворювання (Alguwaihes A.M. et al., 2020; Karahan S. et al., 2021; De Smet D. et al., 2021).

За даними метааналізу, рівень сироваткового 25(OH)D<30 нг/мл підвищував частоту госпіталізації та рівень смертності від COVID-19 (відносний ризик для обох — 1,82) (Pereira M. et al., 2020). Низький рівень 25(OH)D у сироватці крові був пов'язаний з інфекцією COVID-19, тяжким перебігом та смертністю, свідчить інший метааналіз (Akbar M.R. et al., 2021). За результатами більш пізнього дослідження рівень 25(OH)D не впливав на внутрішньолікарняну смертність, пов'язану з COVID-19 (Güven M, Gültekin H., 2021).

Дані ще одного проспективного обсерваційного дослідження за участю 248 госпіталізованих у Тегерані пацієнтів свідчать, що знижені рівні вітаміну D у цих хворих спостерігали ще до захворювання на COVID-19 (Fatemi A., Ardehali S.H. et al., 2021). Цілком ймовірно, що дефіцит вітаміну D пов'язаний з підвищеною смертністю пацієнтів із COVID-19, зазначили автори. Таким чином, оцінка рівня вітаміну D та його корекція у пацієнтів з COVID-19 виправдана, хоча офіційні рекомендації щодо клінічної практики поки що не вимагають цього.

Проте для остаточного висновку потрібні добре сплановані дослідження. Як зазначили автори метааналізу, що опублікований у «The Lancet», виявлено велику неоднорідність включених досліджень через різні критерії зарахування зразків пацієнтів, фактори, що впливають на рівень 25(OH)D в сироватці крові, і відмінні ознаки, які використовуються для визначення тяжкості COVID-19 (Crafa A. et al., 2021). Крім того, спостережний характер цих досліджень не дозволяє встановити причинно-наслідковий зв'язок, навіть зважаючи на те, що 25(OH)D є маркером гострого запалення. Застосування вітаміну D може розглядатися як первинна профілактика інфекції SARS-CoV-2 і в якості лікування пацієнтів з COVID-19 (за умови недостатньої забезпеченості). Однак для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші інтервенційні дослідження.