

Хондропротекция при остеоартрите: мифы и реальность

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенным видом артритов во всем мире (Lawrence R.C. et al., 2008). Согласно определению, ОА – это гетерогенное хроническое заболевание, задевающее все ткани сустава (хрящ, субхондральную кость, мениски, периапартулярные мягкие ткани). Факторы риска ОА включают возраст, генетическую склонность, ожирение, травмы или чрезмерную нагрузку сустава (Martel-Pelletier J., 2004).

Изменения суставов при ОА представляют собой следствие нарушений процесса ремоделирования, а именно: отсутствие гомеостатического баланса между синтезом и деградацией. По мере прогрессирования заболевания активность катаболических процессов превышает интенсивность анаболизма, что ведет к прогрессивному разрушению сустава (см. рис.) (Permy M. et al., 2015; Martel-Pelletier J. et al., 2010). ОА, как и большинство хронических патологий, пронизан мифами и предубеждениями, некоторые из которых представлены в данной статье.

Миф: ОА страдают только лица старшего возраста.

Реальность: распространенность ОА неуклонно увеличивается во всей мировой популяции, в т. ч. среди лиц молодого возраста (Jordan J.M. et al., 2007; Roos E.M., 2005). У каждого двадцатого человека от 35 до 54 лет отмечаются рентгенологические признаки ОА коленного сустава (Lawrence R.C. et al., 2008).

Миф: единственная причина ОА у молодых – спортивный травматизм.

Реальность: кроме участия в спортивных соревнованиях или чрезмерной физической нагрузки у нетренированных лиц, прогрессивное поражение хряща и впоследствии ОА могут возникать при бытовых травмах, значительной профессиональной нагрузке и нестабильности сустава, а также сопровождать ожирение (Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K., 2017; Conaghan P.G., 2013). Последний фактор тесно объединен со всеми артритами в связи с активацией системного воспаления, влиянием на походку и биомеханику суставов, развитием сопутствующих патологий. Ожирение повышает вероятность развития любого артрита, даже суставов, не несущих непосредственной нагрузки весом тела (например, суставов рук) (Felson D.T., Chaisson C.E., 1992). Снижение массы тела всего на 5 кг сопровождается уменьшением риска ОА за последующие 10 лет примерно на 50% (Felson D.T. et al., 1992).

Миф: лечение ОА – это просто снятие симптоматики.

Реальность: полностью излечить ОА невозможно, поскольку это заболевание представляет собой дегенеративный процесс, в т. ч. возрастной. Однако современные терапевтические тактики предусматривают не только снятие болевого синдрома, но и сочетание симптоматического лечения с модификацией течения болезни, т. е. защитой структур сустава и улучшением качества жизни пациентов (Hochberg M. et al., 2013).

Миф: начинать лечение необходимо при полном клиническом развитии патологического процесса.

Реальность: противодействие повреждению тканей сустава и улучшение его гомеостаза путем стимуляции регенеративно-репаративных процессов особенно успешно в условиях

раннего артрита, когда потеря тканей и другие анатомические перестройки находятся на начальных стадиях (Filardo G. et al., 2016).

Миф: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) представляют собой безопасное лечение ОА.

Реальность: НПВП часто вызывают тяжелые побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Важно также отметить, что НПВП ликвидируют только симптомы заболеваний опорно-двигательного аппарата, не влияя при этом на их причины и течение. Вследствие этого НПВП требуют длительного приема, что многократно увеличивает риск развития вышеупомянутых побочных явлений (Towheed T.E. et al., 2006; Garner S.E. et al., 2005; Wielage R.C. et al., 2013).

Миф: введение медикаментов непосредственно в сустав – метод будущего, которому следует отдавать предпочтение.

Реальность: инвазивное лечение часто сопряжено с риском неблагоприятных побочных явлений, в первую очередь инфицированием сустава. Частое внутрисуставное введение глюкокортикоидных гормонов ассоциируется также с механическим повреждением хряща и индукцией потери его эластичности (Park K.D. et al., 2015). Кроме того, согласно метаанализу С.Т. Неррега и соавт. (2009), одноразовое внутрисуставное введение кортикостероидов способно снизить боль лишь на протяжении 1 нед, что является крайне кратковременным решением проблемы хронической боли. Только около 3/4 интраартикулярных инъекций достигают целевого участка сустава (Maricar N. et al., 2012), что обуславливает необходимость тщательного обучения персонала и ультразвукового контроля введения препарата, а это возможно не во всех медицинских учреждениях.

Методом выбора лечения ОА является консервативная терапия, предусматривающая сочетание нефармакологических методик (нормализация массы тела, ношение ортопедической обуви, адекватная физическая нагрузка, физиотерапия) и назначение некоторых медикаментов.

Миф: после протезирования сустава можно продолжать привычный образ жизни.

Реальность: артропластика является терапией спасения, которая требует дальнейшей модификации образа жизни, в т. ч. отказа от спортивных нагрузок. Кроме того, через некоторое время пациенты, у которых была проведена реконструкция сустава, нуждаются в повторном хирургическом вмешательстве. Учитывая это, протезирование не является оптимальным вариантом лечения для активных и/или молодых пациентов даже при тяжелом ОА (Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K., 2017).

Миф: повлиять на течение ОА и прогрессирование ухудшения состояния невозможно.

Реальность: существуют так называемые симптоматические медленнодействующие препараты (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis, SYSADOA), влияющие на патобиохимические каскады ревматологических болезней. Эти препараты позволяют замедлить прогрессирование заболевания, уменьшить уровень воспаления, затормозить разрушение суставного хряща и других компонентов сустава (субхондральной кости, синовиальной мембраны) (Manno R.L. et al., 2012; Losina E. et al., 2013; Davies P.S. et al., 2013).

Важными SYSADOA выступают предшественники компонентов матрикса хряща хондроитинсульфат (ХС) и глюкозамин (ГА), применяющиеся в медицине больше 40 лет (Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K., 2017; Головач И. Ю., 2017; Vangness C.T. et al., 2009). ГА и ХС благоприятно влияют на метаболизм клеток, задействованных в патогенезе ОА, а комбинация этих веществ в состоянии уменьшать боль, способствовать повышению объема движений в пораженном суставе, модифицировать течение болезни (Mantovani V. et al., 2016). Лабораторные и экспериментальные испытания установили, что ГА и ХС позволяют сохранить хрящ при раннем ОА, что сопровождается снижением выраженности клинической симптоматики и улучшением функции сустава. Эффективность данных хондропротекторов была далее подтверждена в ходе клинических исследований (Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K., 2017). Например, согласно метаанализу В. Gallagher и соавт. (2015), у пациентов с клинически выраженным ОА или с повышенным его риском применение ГА и ХС позволяет замедлить разрушение хряща и отсрочить прогрессирование болезни. В свою очередь, действие инъекций гиалуроновой кислоты оказалось переменным, а НПВП и витамины Е и D, также назначавшиеся в проанализированных испытаниях, не оказывали благоприятного воздействия на структуру хряща и течение болезни.

Миф: с помощью хондропротекции нельзя добиться снижения интенсивности боли.

Реальность: метаанализ 15 рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведенный F. Richy и соавт. (2003), выявил способность ХС уменьшать боль, согласно оценке по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), и улучшать функциональное состояние сустава. Еще один метаанализ (n=3846) установил, что ХС снижает боль на 1,6 см по 10-сантиметровой ВАШ (Reichenbach S. et al., 2007). Более новый обзор J.A. Singh и соавт. (2015), включивший 2 РКИ, продемонстрировал, что ХС (как монотерапия или в сочетании с ГА) значительно превышал плацебо по обезболивающему действию на фоне меньшего количества побочных эффектов, чем в группах лечения другими препаратами. Кокрановский систематический обзор РКИ, проведенный Т.Е. Towheed и соавт. (2005), обнаружил доказательство того, что применение ГА сопровождается снижением боли на 22% от исходного уровня, что значительно превышало показатели плацебо.

В некоторых случаях анальгетическое действие комбинации ГА и ХС сопоставимо с эффектом НПВП. В двойном слепом РКИ MOVES с участием 606 больных с ОА 2-3 степени по шкале Келлгрена-Лоуренса с выраженным болевым синдромом (>300 по WOMAC) было проведено сравнение 6-месячного лечения целекоксибом (200 мг) и сочетанием ГА (1500 мг) и ХС (1200 мг). Авторы установили, что комбинация ГА и ХС показала одинаковую с целекоксибом эффективность в уменьшении боли и скованности. В частности, интенсивность боли по шкале WOMAC уменьшилась

на 50% в обеих группах, показатель скованности – на 46,9% в группе ГА+ХС и на 49,2% в группе целекоксиба (разница статистически недостоверна). Функция пораженного сустава улучшилась / не изменилась у 54,5% пациентов группы ГА+ХС и у 53,6% участников группы целекоксиба (разница статистически недостоверна) (Hochberg M.C. et al., 2016).

Миф: для снижения воспаления необходимо принимать НПВП, так как хондропротекторы на него не влияют.

Реальность: ГА и ХС обладают антиоксидантным и противовоспалительным действием (Iovu M. et al., 2008; Largo R. et al., 2003; Chan P.S. et al., 2006; Bak Y.K. et al., 2014; Kantor E.D. et al., 2013). РКИ S.L. Navarro и соавт. (2015) показало, что применение сочетания ГА и ХС достоверно уменьшает среднюю концентрацию С-реактивного белка в сыворотке крови (на 23% по сравнению с плацебо).

Миф: применение хондропротекторов небезопасно.

Реальность: все систематические обзоры единогласно подтвердили отличный профиль безопасности ГА и ХС. По количеству побочных эффектов, в т. ч. серьезных, и отказов от лечения ГА и ХС не отличались от плацебо (Reichenbach S. et al., 2007; Wandel S. et al., 2010; Richy F. et al., 2003).

Миф: ГА и ХС являются ксенобиотиками, введение которых в организм нежелательно.

Реальность: оба эти вещества являются природными составляющими биологических тканей. ГА представляет собой водорастворимый аминомоносахарид, чрезвычайно распространенный в организме человека, в первую очередь в суставных хрящах и синовиальной жидкости (Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K., 2017). ГА, синтезируемый хондроцитами, является основным предшественником гликозаминогликанов и в дальнейшем агреганов и других протеогликанов хряща. ХС также принадлежит к классу природных гликозаминогликанов и представляет собой неразветвленный сложный полисахарид, включающий повторяющуюся дисахаридную структуру из глюконовой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина. ХС является важным компонентом внеклеточного матрикса суставного хряща, обладающим способностью задерживать воду, что делает хрящ более упругим (Volpi N., 2007; 2009; Permy M. et al., 2015).

Миф: механизмы действия хондропротекторов в наше время не известны.

Реальность: показано, что ГА замедляет разрушение хряща, выступая предшественником гликозаминогликанов (главных структурных молекул хрящевой ткани), одновременно стимулируя продукцию гиалуроновой кислоты синовиальной мембраной (Uitterlinden E.J. et al., 2006).

В свою очередь, ХС играет важную роль в создании осмотического давления, обеспечивая расширение матрикса хряща и необходимое натяжение коллагеновой сетки, что делает хрящ одновременно и резистентным, и эластичным (Bali J.P. et al., 2001; Martel-Pelletier J. et al., 2010). Экзогенный ХС противодействует ОА, реализуя анаболическое действие путем стимуляции образования внеклеточного матрикса хряща, угнетая воспалительные медиаторы и тормозя дегенерацию хрящевой ткани (Kubo M. et al., 2009).

Миф: достаточно принимать хондропротекторы на протяжении нескольких недель.

Реальность: длительность лечения является важным аспектом применения хондропротекторов (Vangness C.T. et al., 2009), до сих пор вызывающим активные научные дискуссии. Для достижения клинически значимого результата хондропротекторы необходимо принимать на протяжении 3-6 мес или даже дольше. Согласно систематическому обзору Y.H. Lee и соавт. (2010), протективное действие ГА на ширину суставной щели реализуется через 3 года ежедневного применения препарата, действие ХС – через 2 года.



Рис. Патогенетические звенья ОА

Тем не менее существуют данные, что сочетание применения ХС и ГА обеспечивает развитие эффекта через 2-8 нед от начала терапии и сохранение его на протяжении 2-3 мес после ее завершения (Беневоленская Л.И., Алексеева Л.И., 2005).

Миф: достаточно принимать только ГА или только ХС.

Реальность: ГА и ХС обладают синергетическим действием. Комбинация этих веществ демонстрирует более мощный анальгетический и хондропротекторный эффект по сравнению с плацебо или с ГА/ХС в виде монотерапии. Исследование GAIT, в котором ГА назначался в дозе 500 мг, а ХС — 400 мг (оба — 3 р/сут), установило, что подобная терапия сопровождалась уменьшением боли и улучшением функции сустава у больных с ОА коленного сустава со среднеинтенсивной / интенсивной болью (Clegg D. et al., 2006). Авторы сделали вывод, что сочетание ГА и ХС более эффективно, чем одиночное назначение какого-либо из этих веществ.

Групповое исследование Инициативы ОА Национального института здоровья Великобритании подтвердило замедление структурных изменений при ОА коленного сустава вследствие приема комбинации этих хондропротекторов. У пациентов, принимавших ГА+ХС на протяжении 2 лет, по данным количественной магнитно-резонансной томографии, в некоторых участках сустава уменьшился объем потери хрящевой ткани, что свидетельствует о болезни-модифицирующем действии этих средств (Martel-Pelletier J. et al., 2013). В РКИ М. Fransen и соавт. (2014) с участием 605 больных с ОА коленного сустава было установлено, что употребление препаратов ГА и ХС приводило к достоверному уменьшению сужения суставной щели, в то время как монотерапия любым из данных веществ такого результата не обеспечивала. Подобный результат сохранился и после стандартизации по полу, индексу массы тела, исходной тяжести заболевания и наличию узелков Гебердена.

Миф: принимая ГА и ХС, следует продолжать употребление НПВП в тех же количествах.

Реальность: обобщающие метаанализы и РКИ показывают, что прием ГА и ХС может сопровождаться уменьшением использования симптоматических средств: НПВП или парацетамола (Kahan A. et al., 2009; Lagnaoui R. et al., 2006; Leeb B.F. et al., 2000; Herreghe-Beaumont G. et al., 2007). Мультицентровое исследование С.С. Родионовой и Н.О. Еськина (2016) включало 3077 больных с ОА коленных суставов I-II стадии. Больше половины (56,2%) этих пациентов принимали НПВП с целью ликвидации болевого синдрома. Согласно результатам, применение сочетания ГА (500 мг) и ХС (500 мг) в дозе 1 таблетка 2 р/сут на протяжении 1 мес сопровождалось достоверным уменьшением боли. Далее участников исследования переводили на 1 таблетку 1 р/сут на 2 мес. Согласно подсчетам авторов, потребность в НПВП через 1 мес использования хондропротекторной терапии снижается на 6,8%, а через 3 мес — на 37,3%.

Согласно научной позиции Y. Henrotin и соавт. (2014), отказ от назначения ГА та ХС при ОА ведет к возрастанию риска ятрогенных заболеваний вследствие чрезмерного употребления НПВП и других анальгетических средств, большинство которых является безрецептурным и, следовательно, не подлежит врачебному контролю.

Миф: препараты ГА и ХС труднодоступны, их следует самостоятельно привозить из-за границы.

Реальность: в Украине зарегистрирован препарат ГА и ХС под названием Терафлекс (Байер). Терафлекса содержит 500 мг D-глюкозамина гидрохлорида и 400 мг натрия хондроитин-сульфата. Показания к приему Терафлекса включают не только ОА (первичные и вторичные), но и остеохондроз, плечелопаточный периаартрит, переломы. Обобщая описанные выше эффекты ГА и ХС, можно утверждать, что Терафлекс характеризуется благоприятным соотношением польза/риск как для полиморбидных пациентов пожилого/

старческого возраста, у которых длительное применение НПВП ограничено сопутствующей патологией, так и для молодых лиц, течение артрита у которых только начинается, что позволяет активно влиять на ранние стадии патогенетического процесса.

В исследовании Л.И. Беневоленской и Л.И. Алексеевой (2005) с участием 50 амбулаторных больных с ОА коленных (88%) или тазобедренных (12%) суставов применение Терафлекса в индивидуально подобранном режиме дозирования на протяжении 6 мес привело к уменьшению болевого синдрома на 36,7%, скованности — на 41,6%, а функциональной недостаточности — на 24,4%. На фоне лечения Терафлексом у 26 пациентов удалось снизить дозу ибупрофена с 1200 мг до 800 мг/сут, а у 3 больных — отменить этот препарат. В другом РКИ, проведенном в ГУ НИИ ревматологии РАМН, прием Терафлекса пациентами с ОА коленных

суставов привел к достоверному уменьшению не только показателей боли, но и скованности, функционального состояния суставов, суммарного индекса WOMAC. Важно, что через 9 мес лечения 34% больных полностью отказались от приема ибупрофена. Было также получено подтверждение болезни-модифицирующего действия Терафлекса: при ультразвуковом исследовании в конце курса лечения было зафиксировано улучшение состояния пораженных суставов (уменьшение синовиальной оболочки, площади супрапателлярного заворота, размеров подколенной кисты и степени выраженности периапартулярных изменений) у 40 (83%) больных основной группы и у 39 (81,2%) участников группы контроля. Переносимость терапии была оценена как хорошая. Авторы предлагают применять два вида терапии Терафлексом: постоянный и интермиттирующий (3 мес терапии — 2 мес перерыва — 3 мес терапии). При использовании

интермиттирующего лечения после 2-го и последующих курсов препарата перерыв можно удлинить до 3 мес (Алексеева Л.И. и соавт., 2008).

Таким образом, несмотря на хронический характер течения ОА, влиять на его симптомы и прогрессирование необходимо. Это возможно, в т. ч. с помощью хондропротекторов ХС и ГА, представленных в препарате Терафлекс. Применение как ХС и ГА в виде монотерапии и комбинации, так и непосредственно Терафлекса было протестировано во многих экспериментальных и клинических исследованиях. Прием сочетания ХС и ГА (Терафлекс) в условиях ОА или риска его развития обеспечивает благоприятные клинические эффекты на фоне низкой частоты побочных явлений.

Подготовила Лариса Стрильчук



ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ



**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА
ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс® по 3 капсули на добу

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс® по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

**ПОСИЛЕНА
ЗНЕБОЛЮЮЧА
ДІЯ***



theraflex.com.ua

*До складу Терафлекс Адванс® на відміну від Терафлекс®, окрім глюкозаміну та хондроїтину, входить ібупрофен. Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування. РП № UA/7749/01/01 від 17.01.2018, № UA/4142/01/01 від 04.12.2015. ТОВ «Байер» 04071, вул. Верхній Вал 4-Б L.UA.MKT.CH.02.2018.0055