

Чи реально вплинути на клінічний перебіг остеоартриту

Перший крок – це майже вся подорож.
Ошо

Нині остеоартрит (ОА) являє собою провідну причину інвалідизації осіб похилого віку. При цьому через старіння популяції та зростання поширеності ожиріння в розвинених країнах це захворювання вже діагностується набагато частіше, ніж попередніми десятиліттями (Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S., 2019).

Характерний для ОА патологічний процес може залучати будь-який суглоб, однак найчастіше лікарі стикаються з ураженням колінних, кульшових і плечових суглобів (O'Neill T.W. et al., 2018). Група міжнародних учених нещодавно завершила метааналіз 63 досліджень (Culvenor A.G. et al., 2018), в які були включені 4751 дорослий без будь-яких клінічних симптомів ураження колінних суглобів. При використанні магнітно-резонансної томографії (МРТ) були виявлені характерні ознаки ОА колінних суглобів у 4-14% осіб віком <40 років і в 19-43% – віком ≥40 років. У віці >65 років ОА колінних суглобів діагностувалося в більшості досліджуваних (Roos E.M., Arden N.K., 2016). На жаль, сьогодні поки що відсутні радикальні методи, здатні зупинити «епідемію» ОА й повністю вилікувати пацієнтів із цим захворюванням. Разом із тим сучасні експериментальні та клінічні дослідження дали змогу глибше поглянути на причини й патогенез ОА, а отже, й на підходи до його комплексного лікування.

Останніми десятиліттями пильна увага вчених і клініцистів була прикута до можливостей застосування так званих симптоматичних або хворобомодифікуючих препаратів повільної дії (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis, SYSADOA; disease-modifying osteoarthritis drugs, DMOAD) – лікарських засобів, які потенційно здатні не лише впливати на симптоми ОА (передусім на біль), а й чинити тривалу структурно-модифікуючу дію на суглобовий хрящ. Результати клінічних досліджень, а також глибше розуміння відмінностей у фармакокінетиці та властивостях молекул різних хондропротекторів викликали науковий і практичний інтерес до підходів лікування захворювань суглобів.

В останній редакції рекомендацій Європейського товариства з вивчення клінічних і економічних аспектів остеопорозу й ОА (ESCEO, 2019) експерти запропонували чіткий алгоритм лікування симптомного ОА колінного суглоба, першим етапом реалізації якого є призначення SYSADOA, а саме глюкозаміну сульфату та/або хондроїтину сульфату (± парацетамол у режимі терапії «за потреби»). Метою лікування є тривалий контроль симптомів захворювання (рис.).

Звертає на себе увагу той факт, що в цьому консенсусному документі рекомендований для застосування саме глюкозаміну сульфат, а не глюкозаміну гідрохлорид. При цьому автори вказують, що тривалий прийом глюкозаміну

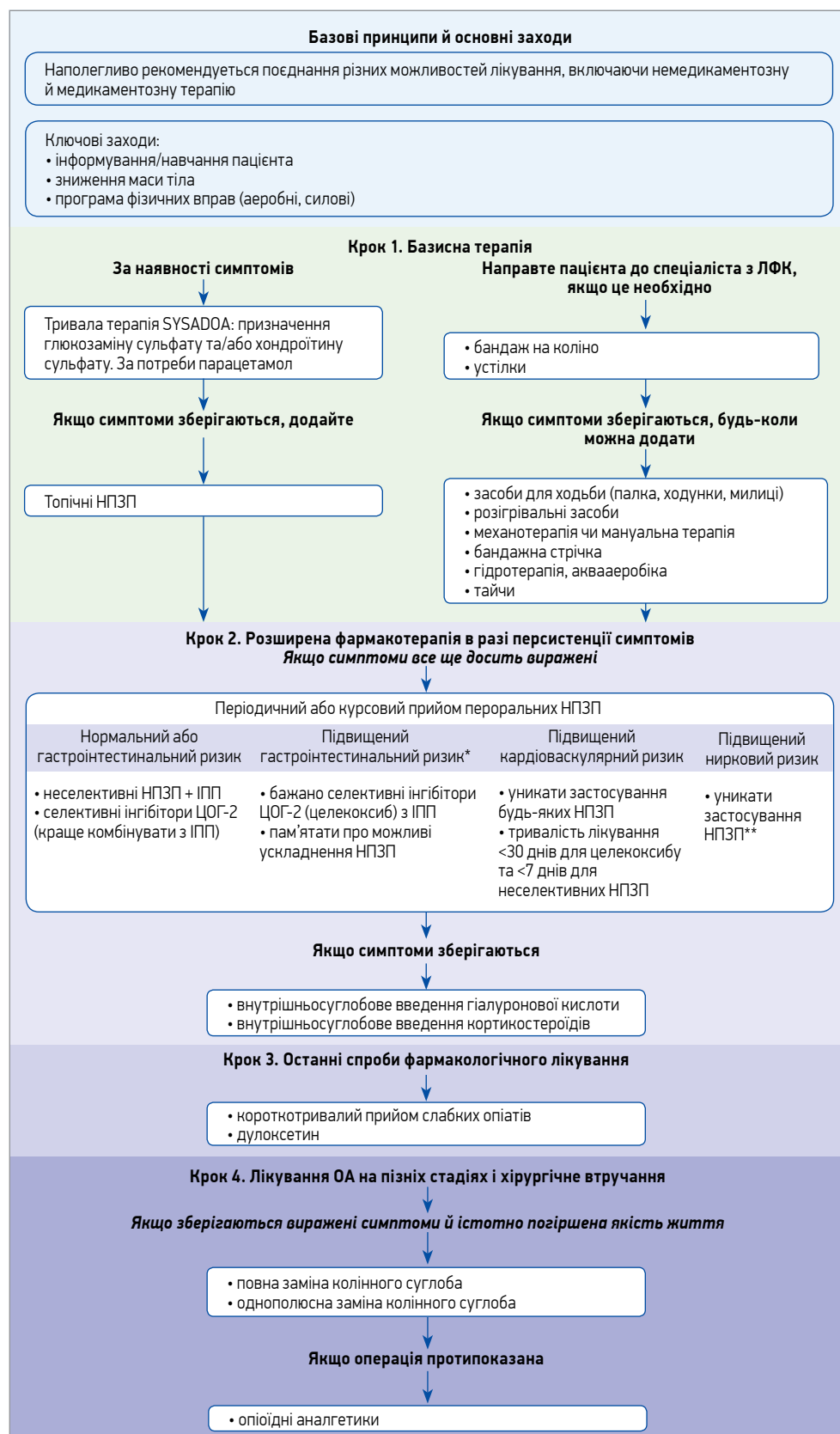


Рис. Оновлений алгоритм покровокового лікування ОА колінного суглоба (ESCEO, 2019)

Примітки: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ІПП – інгібітори протонної помпи; ЦОГ-2 – циклооксигеназа 2 типу.

*Включаючи прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. **При швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв, в інших випадках – з обережністю.

сульфату може сповільнювати прогресування структурних змін суглобового хряща (Reginster J.Y. et al., 2001; Pavelka K. et al., 2002). Також згадуються його більш значущі потенційні переваги крім власного контролю симптомів при ранньому застосуванні в лікуванні ОА колінних суглобів.

Доцільність комбінації глюкозаміну сульфату з хондроїтину сульфатом

Механізм дії хондроїтину та глюкозаміну не ідентичний. Вони є синергістами

й посилюють дію один одного (Бадонкин В.В., 2013). Глюкозамін являє собою основний компонент макромолекул позаклітинного матриксу та є будівельним матеріалом, необхідним для біосинтезу гліколіпідів, глікопротеїнів, глікозаміногліканів, гіалуронату та протеогліканів. Він чинить більш селективний вплив на суглобовий хрящ, стимулює синтез протеогліканів гіалуронової кислоти. Механізм дії глюкозаміну включає протизапальний, проаналгетичний ефекти, стимулювання проліферації остеоцитів та інгібування катаболічних

проміжних продуктів (Henrotin Y. et al., 2012; Henrotin Y., Lambert C., 2013; Bottegoni C. et al., 2014).

Хондроїтин належить до класу глікозаміногліканів, які необхідні для формування протеогліканів суглобового хряща (Поворознюк В.В., 2006). Вважається, що хондроїтину сульфат здатний нормалізувати кістковий обмін, склад і в'язкість синовіальної рідини, а також зменшувати апоптоз хондроцитів (Reveliere D. et al., 1999).

Це стало передумовою для створення комбінованих препаратів, які містять хондроїтину сульфат і глюкозаміну сульфат, що потенціюють і взаємодоповнюють один одного. При цьому P.S. Chan і співавт. (2005, 2007) встановили, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину демонструє додаткові антикатаболічні та протизапальні ефекти порівняно з використанням лише глюкозаміну чи лише хондроїтину.

Нещодавно було проведено дослідження за участю пацієнтів із больовою формою ОА колінних суглобів. Пацієнти були рандомізовані в групу прийому комбінації глюкозаміну сульфату (1500 мг/добу) та хондроїтину сульфату (800 мг/добу). Через 2 роки лікування було продемонстровано статистично значущу відмінність у ступені впливу на ширину суглобової щілини (ШСЩ) порівняно з плацебо (середнє розходження 0,10 мм; 95% довірчий інтервал 0,002-0,20 мм; $p=0,046$). За умови прийому цих самих хондропротекторів у режимі монотерапії не спостерігалось значущого структурного ефекту (Fransen M. et al., 2015). Отже, є певні докази того, що застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату є кращим порівняно з використанням цих препаратів у режимі монотерапії.

Доведений вплив на біль і функціональний стан

Дані рандомізованого контрольованого дослідження, проведеного М.С. Hochberg і співавт. (2015), показали, що в пацієнтів із больовою формою ОА колінного суглоба комбінація глюкозаміну та хондроїтину продемонструвала знеболювальну ефективність, зіставну з такою целекоксибу. У зв'язку з отриманням таких вражаючих результатів С. Zeng і співавт. (2015) виконали масштабний метааналіз з оцінки ефективності комбінації глюкозаміну та хондроїтину в пацієнтів із цією патологією. У базах даних медичної літератури PubMed, Embase та Cochrane Library вчені провели пошук клінічних досліджень на цю тему – від моменту створення баз до лютого 2015 р. У метааналіз було включено 54 дослідження, в яких узяли участь 16 427 пацієнтів. Його результати показали, що комбінація глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату, монотерапія глюкозаміном і монотерапія целекоксибом були

Продовження на стор. 4.

Чи реально вплинути на клінічний перебіг остеоартриту

Продовження. Початок на стор. 3.

ефективніші за плацебо в полегшенні больового синдрому та покращенні функціонального стану пацієнтів з ОА. При цьому **лише на тлі застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату було продемонстровано клінічно значуще покращення вихідного функціонального стану**. З точки зору структурно-модифікуючого ефекту застосування як глюкозаміну сульфату, так і хондроїтину сульфату зумовлювало статистично значуще зменшення звуження суглобової щілини. Метааналіз показав, що терапія цеλεкоксибом супроводжувалася вищою частотою гастроінтестинальних небажаних явищ порівняно з групою плацебо. **Отже, метааналіз представив вагомі докази симптоматичної ефективності та високої безпечності застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату в лікуванні пацієнтів з ОА колінних суглобів.**

Доведений вплив на ШСЩ

У 2013 р. J. Martel-Pelletier і спів-авт. опублікували в авторитетному міжнародному журналі Annals of the Rheumatic Diseases результати аналізу ефектів, які чинить традиційне фармакологічне лікування та застосування комбінації глюкозаміну сульфату +

хондроїтину сульфату на прогресування структурних змін при ОА колінного суглоба. У ході аналізу 600 пацієнтів з ОА колінних суглобів були стратифіковані залежно від отримання ними традиційної фармакотерапії (аналгетики/НПЗП) та/або комбінації глюкозаміну та хондроїтину протягом 24 послідовних місяців. Як основні наслідки розглядалися структурні зміни колінного суглоба, включаючи ШСЩ і об'єм суглобового хряща. Контроль проводився за допомогою кількісної МРТ. Учасники, котрі повідомляли про прийом аналгетиків/НПЗП (n=300), мали достовірно вищі значення індексу WOMAC (p<0,001) та меншу ШСЩ (p=0,01), що відображало більш тяжкий вихідний перебіг захворювання. У групі пацієнтів, які не приймали аналгетики/НПЗП і отримували комбінацію глюкозаміну сульфату + хондроїтину сульфату (n=300), було зафіксовано достовірне зменшення ступеня втрати об'єму суглобового хряща через 24 міс терапії в медіальній центральній частині суглобової поверхні (p=0,007). Подальший підгруповий аналіз виявив, що ефект від застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату відзначався в пацієнтів із більшим ступенем тяжкості захворювання (ШСЩ ≤ медіани). У групі пацієнтів, які приймали аналгетики/НПЗП і комбінацію глюкозаміну та хондроїтину, було виявлено значуще

зменшення об'єму втрати суглобового хряща по всій його поверхні через 12 міс (p=0,05) та її центральної частини через 24 міс (p=0,05). Ці ефекти відзначалися в учасників із меншим ступенем тяжкості захворювання (ШСЩ > медіани). На підставі отриманих результатів автори зробили загальний висновок про те, що незалежно від прийому аналгетиків/НПЗП у пацієнтів, які отримували комбінацію глюкозаміну та хондроїтину, відзначалося зменшення темпів втрати об'єму суглобового хряща протягом 24 міс. Дані оцінені за допомогою кількісної МРТ. Це свідчить про наявність реального хворобомодифікуючого ефекту вказаної комбінації, котрий може просто не виявлятися при стандартній рентгенографії.

Позитивний вплив комбінації глюкозаміну та хондроїтину на сповільнення прогресування структурного ураження суглобового хряща колінного суглоба (втрата хряща) спостерігався незалежно від того, чи отримували пацієнти аналгетики/НПЗП. Отримані дані також підтвердили гіпотезу про те, що особи з легшими структурними змінами можуть отримати більш значну користь від призначення структурно-модифікуючих препаратів (таких як комбінація глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату), ніж пацієнти з пізнішими стадіями ОА. З практичного погляду

це означає, що для досягнення оптимального ефекту хондропротектори доцільно призначати відразу після встановлення діагнозу та за потреби впевнено поєднувати їх з іншими лікарськими засобами. Це повною мірою узгоджується з положеннями настанови ESCEO (Bruyere O. et al., 2019), яка рекомендує призначати тривалу терапію саме глюкозаміну сульфатом та/або хондроїтину сульфатом уже на першому етапі базисного лікування пацієнтів із клінічною симптоматикою ОА колінного суглоба. Також у наявних американських рекомендаціях для сімейних лікарів (Am. Fam. Physician. 2012 Jan 1; 85 (1): 49-56) у поетапному підході до лікування ОА рекомендується використовувати комбінацію глюкозаміну та хондроїтину. Експерти ESCEO, Європейської протиревматичної ліги (EULAR), Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI) підтверджують високий рівень доказовості (1A) саме глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату.

У реальній клінічній практиці в разі призначення хондропротекторів лікарю-практику слід звертати увагу на їх склад (вміст саме глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату), наявність статусу лікарського препарату, а також відповідність добового дозування компонентів (не менш як 1500 мг для глюкозаміну сульфату та 800 мг для хондроїтину сульфату).

Підготувала **Ангела Томічева**



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первую терапию для пациентов с редким заболеванием легких

6 сентября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило препарат Офев (нинтеданиб) в капсулах для замедления снижения легочной функции у взрослых пациентов с интерстициальным заболеванием легких, связанным с системной склеродермией (SSc-ILD). Это первое одобренное FDA лечение данного редкого заболевания.

«Пациенты со склеродермией нуждаются в эффективных методах лечения, и FDA поддерживает усилия фармацевтических компаний, которые разрабатывают препараты и проводят клинические испытания, необходимые для предоставления дополнительных вариантов терапии склеродермии», – отметил Николай Николов, заместитель директора по ревматологии подразделения продуктов для лечения легочных заболеваний, аллергии и ревматологии Центра по оценке и исследованию лекарственных средств FDA. – Нинтеданиб в настоящее время является одним из вариантов лечения, позволяющим замедлить скорость снижения легочной функции у пациентов с интерстициальным заболеванием легких в результате склеродермии».

Системная склеродермия – редкое аутоиммунное заболевание соединительной ткани с характерным поражением легких и других органов кожи, в основе которого лежит генерализованный фиброз. SSc-ILD является прогрессирующим заболеванием легких, при котором их функция со временем снижается, в результате чего они теряют способность насыщать кровь кислородом. В США около 100 тыс. человек страдают системной склеродермией, около половины из них имеют SSc-ILD.

Эффективность препарата Офев в лечении SSc-ILD была изучена в рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продолжительностью от 52 до 100 нед, в котором приняли участие 576 пациентов в возрасте 20-79 лет. У больных, принимавших Офев, наблюдалось меньшее снижение функции легких, измеряемой с помощью спирометрии, по сравнению с получавшими плацебо.

Общий профиль безопасности лечения препаратом Офев соответствовал таковому ранее известной терапии. Наиболее частым серьезным побочным эффектом у пациентов, получавших Офев, была пневмония (2,8% в группе приема препарата Офев и 0,3% в группе плацебо). Наиболее частой нежелательной реакцией, которая приводила к постоянному снижению дозы препарата, была диарея (у 34% пациентов по сравнению с 4% в группе плацебо).

Препарат противопоказан пациентам с умеренным и тяжелым нарушением функции печени. Также Офев может иметь эмбриофетальную токсичность, повышать риск тромбозов, кровотечений и гастроинтестинальных перфораций. Наиболее распространенными побочными эффектами терапии препаратом Офев были тошнота, диарея, боль в животе, повышение уровней печеночных ферментов, снижение аппетита, головная боль, снижение веса, повышение артериального давления.

Препарат Офев был одобрен FDA в 2014 г. для лечения взрослых пациентов с идиопатическим фиброзом легких, также относящимся к группе интерстициальных заболеваний легких. Офев получил статус орфанного препарата, то есть предназначенного для лечения редких заболеваний. Производителем препарата является компания Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Підготувала **Ольга Татаренко**

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Національна академія медичних наук України

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

ГО «Київське науково-практичне товариство неврологів ім. М.Б. Маньковського»

ГО «Міжнародна асоціація медицини»

У науково-практична конференція з міжнародною участю

Захворювання екстрапірамідної нервової системи: клініка, діагностика, лікування

7-9 листопада, м. Київ

Місце проведення: President Hotel (вул. Госпітальна, 12).

Тематика конференції

- ✓ Феноменологія рухових розладів
- ✓ Етіологія та патогенез хвороби Паркінсона
- ✓ Діагностика та диференційна діагностика хвороби Паркінсона
- ✓ Ведення ранньої та запізненої хвороби Паркінсона
- ✓ Порушення ходи
- ✓ Синдром неспокійних ніг і рухові розлади уві сні
- ✓ Ведення мультисистемної атрофії, кортикобазальної дегенерації
- ✓ Тики та синдром Туретта
- ✓ Медикаментозно індукований паркінсонізм
- ✓ Нейромодуляція в лікуванні рухових розладів

У програмі заходу заплановані: майстер-класи, відеосесія з обговоренням клінічних випадків, дискусія з експертами, секція стендових доповідей.

Із питань участі звертатися: +38 (067) 499 83 31; +38 (098) 076 76 59; info@mamo.kiev.ua.



РЕМІСІЯ

глюкозаміну сульфату 500 мг
хондроїтину сульфату натрію 400 мг

1 таб. 3 р/добу - 3 тижні, далі по
1 таб. 2 р/добу, протягом 3 місяців

МОВЕКС® КОМФОРТ – ЕФЕКТИВНА КОМБІНАЦІЯ
ГЛЮКОЗАМІНУ СУЛЬФАТУ І ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ
З НАЙВИЩИМ РІВНЕМ ДОКАЗОВОСТІ 1А*

ЗАГОСТРЕННЯ

калію диклофенак 50 мг
глюкозаміну сульфату 500 мг
хондроїтину сульфату натрію 400 мг

1 таб. 3 р/добу

МОВЕКС® АКТИВ – ШВИДКЕ ЗНЕБОЛЕННЯ
З КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНОЮ
ХОНДРОПРОТЕКЦІЄЮ*



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017

ПРЕПАРАТ
РОКУ 2018

ПРЕПАРАТ
РОКУ 2019

Мовекс Комфорт. ПОКАЗАННЯ. Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів та хребта; первинний та вторинний остеоартрози, остеохондроз, плечолопатковий періартрит; переломи (для прискорення утворення кісткової мозолі).
Мовекс Актив. ПОКАЗАННЯ. Лікування захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються ознаками запалення, болем, дегенеративно-дистрофічними змінами хрящової тканини суглобів і хребта, зменшенням рухливості суглобів. Остеоартрити, періартрити (у тому числі колінного, кульшового суглобів, міжхребцевий остеохондроз, спондилоартроз), ревматоїдний артрит. Переломи і травми (для прискорення утворення кісткової мозолі), посттравматичне запалення м'яких тканин і опорно-рухового апарату (внаслідок розтягнення, ударів).
Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація про лікарський засіб, в тому числі характеристика, лікувальні властивості, побічні дії і протипоказання, міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для фахівців в галузі охорони здоров'я. Для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. За підсумками конкурсу торгових марок «Фаворити Успіху» 2014 року Мовекс® - Фаворит Успішних людей у категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2015 року - Фаворит Успішних людей у категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2016 Абсолютний Фаворит в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2017 Фаворит Експертів в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», 2018 Абсолютний Фаворит в категорії «Препарат для лікування захворювань суглобів», та Панацея 2017, 2018, 2019 в категорії «Препарат року» <http://panaceja.ua/>
Р.П. МОЗ України № UA/10205/01/01 від 12.08.2019;
Р.П. МОЗ України № UA/9817/01/01 від 26.04.2019.
* рекомендації EULAR, 2003; ESCO, 2014, 2016, 2019; OARS, 2009

ТОВ «Мові Хелс», тел.: (044) 500 71 40
Київ, пр-т Академіка Глушкова, 12А

www.movi-health.com.ua