

# Современные подходы к нехирургическому лечению остеоартроза

13 мая 2015 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Международные и отечественные лечебно-диагностические стандарты для врача общей практики». Одной из центральных тем конференции стало применение хондропротекторных препаратов в терапии остеоартроза (ОА).

Главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Украины, заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко выступил с докладом «Современные международные рекомендации по нехирургическому лечению остеоартроза: синусоидальная траектория SYSADOA», в котором остановился на последних рекомендациях по лечению ОА в целом и применении симптоммодифицирующих препаратов медленного действия для лечения ОА (SYmptomatic Slow Acting Drugs for treatment of OsteoArthritis – SYSADOA) в частности.



В ходе выступления профессор О.Б. Яременко уделил внимание патогенетическим механизмам развития ОА, отметив, что центральной проблемой при этом заболевании является медленное разрушение хряща с изменениями в окружающих тканях.

Ключевую роль в патогенезе ОА играет снижение синтетической функции хондроцитов и усиление процессов деградации хрящевой ткани. На всех этапах заболевания ОА сопровождается воспалительным процессом – реактивным синовитом, который также ускоряет дегенеративные изменения в хрящевой ткани.

ОА является наиболее распространенным заболеванием суставов. Так, в США его распространенность составляет 12%. Более 80% людей в возрасте старше 55 лет имеют рентгенологические признаки ОА. В развитых европейских странах распространенность ОА у лиц в возрасте 45-59 лет находится на 2-м месте, уступая только ишемической болезни сердца.

Медицинские затраты, связанные с ОА, огромны. Например, ежегодное количество визитов к врачу, обусловленных ОА, составляет 46 млн. Количество госпитализаций с данной патологией достигает 3,7 млн в год, что в 20-30 раз больше, чем аналогичный показатель для ревматоидного артрита. В связи с этим большое значение сегодня приобретают методы терапии ОА, которые могли бы способствовать уменьшению проявления симптомов этого заболевания, замедлению его прогрессирования, снижению частоты обращений пациентов за медицинской помощью и предотвращению потери трудоспособности. Рассмотрим с этой точки зрения некоторые аспекты современных рекомендаций по лечению ОА.

В рекомендациях по лечению ОА выделяют нефармакологическую и фармакологическую терапию. Нефармакологическая терапия представляет собой обучение пациентов и социальную поддержку, снижение массы тела, физические упражнения, укрепление мышц, ношение супинаторов при плоскостопии, использование поддерживающих средств, физиотерапевтические процедуры, хирургические процедуры (остеотомия, артропластика, артродез). Фармакологическая терапия включает:

- симптоммодифицирующие препараты быстрого действия (парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП системно и/или местно);
- глюкокортикоиды внутрисуставно;
- SYSADOA: глюкозамина сульфат, хондроитинсульфат, неомыляемые экстракты сои и авокадо, диацереин, гиалуроновая кислота внутрисуставно;
- структурно-модифицирующие препараты.

Профессор О.Б. Яременко напомнил, что за последние годы отношение к SYSADOA, также известным как хондропротекторы, неоднократно претерпело радикальные изменения.

В течение последних двух десятилетий SYSADOA включали в международные рекомендации по лечению ОА. Так, в рекомендациях EULAR по лечению ОА разной локализации 2003, 2005 и 2007 гг. SYSADOA неизменно входили в перечень рекомендуемых препаратов. По мере ужесточения требований к степени доказательности клинических исследований оценки эффекта таких SYSADOA, как глюкозамина сульфат и хондроитинсульфат, становились все более скромными. Тем не менее достоверность эффекта позволяла сохранить указанные препараты в группе SYSADOA и рекомендовать их к применению в фармакологической терапии ОА.

Неожиданным событием стала публикация результатов многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования GAIT, в ходе которого изучалось влияние глюкозамина и/или хондроитинсульфата на прогрессирование ОА коленного сустава. По заключению авторов исследования, глюкозамин и хондроитинсульфат ни совместно, ни по отдельности не оказывали существенного влияния на прогрессирование ОА по сравнению с плацебо. В 2010 г. авторы сетевого метаанализа эффективности глюкозамина и хондроитинсульфата (10 исследований с участием 3803 пациентов) сделали аналогичные выводы (S. Wandel et al., 2010). Результаты этих исследований активно обсуждались медицинской общественностью. В США обсуждение завершилось в 2012 г. с выходом рекомендаций Американской коллегии ревматологов по лечению ОА разной локализации, в которых отсутствовала вся группа SYSADOA. Аналогичные выводы были сделаны в рекомендациях OARSI 2014 г., в которых SYSADOA отнесли

в группу методов лечения с неопределенной целесообразностью. Однако в том же году были опубликованы рекомендации ESCEO по алгоритму лечения ОА коленного сустава в Европе и во всем мире, в которых было радикально пересмотрено отношение к группе SYSADOA. Появлению этих рекомендаций предшествовал публичный отзыв редакции журнала, в котором был опубликован сетевой метаанализ S. Wandel и соавт. (2010) с выводом о неэффективности глюкозамина и хондроитинсульфата и нецелесообразности их применения. Было признано, что S. Wandel и соавт. неправомерно включили в свой обобщающий

метаанализ результаты исследований двух разных препаратов – глюкозамина сульфата и глюкозамина гидрохлорида (в отношении последнего уже сформировалась критичная позиция). Кроме того, было обращено внимание на методологическую оплошность исследования GAIT: в нем изучалась эффективность не рецептурных препаратов хондроитина и глюкозамина (они не зарегистрированы в США), а продающихся в супермаркетах пищевых добавок, содержащих указанные молекулы (O. Bruyere et al., 2014).

Таким образом, после возвращения к данным доказательной медицины в отношении эффективности рецептурных глюкозамина и хондроитинсульфата группа препаратов SYSADOA была включена в рекомендации ESCEO 2014 г. по алгоритму лечения ОА коленного сустава в Европе и во всем мире.



Согласно современному алгоритму базовое лечение ОА при наличии симптомов должно включать регулярный прием парацетамола или длительный прием SYSADOA: рецептурный глюкозамина сульфат и/или хондроитинсульфат + парацетамол по требованию (O. Bruyere et al., 2014).

В 2015 г. появились результаты нового исследования, проведенного в США и Канаде, в котором изучалась эффективность глюкозамина и хондроитинсульфата в лечении ОА. Отличительной особенностью этого исследования было использование количественной магнитно-резонансной томографии для

измерения объемов хряща. Результаты исследования показали, что у больных ОА коленного сустава, принимавших глюкозамина сульфат и хондроитинсульфат, через 24 мес наблюдалось уменьшение потери объема хряща в отдельных регионах сустава. Эти изменения регистрировались как на фоне приема анальгетиков/НПВП (у больных с меньшим сужением суставной щели), так и без их приема (у больных с большим сужением суставной щели), что свидетельствует о болезньюмодифицирующем эффекте глюкозамина сульфата/хондроитинсульфата, который не идентифицируется рентгенологически (J. Martel-Pelletier et al., 2015).

Таким образом, последние исследования подтвердили целесообразность применения глюкозамина и хондроитинсульфата в лечении ОА, которая была обозначена в рекомендациях ESCEO 2014 г. по лечению ОА коленного сустава. Однако это касается только технологически безупречно производимых препаратов, но не биологических добавок.

Доктор медицинских наук Lucio Cavicchioli (Италия) посвятил свой доклад



преимуществам оригинального кристаллического глюкозамина сульфата в терапии ОА коленного сустава.

Для разработки метода замедления дегенеративных процессов в хрящевой ткани необходимо было тщательно изучить ее строение. Установлено, что одним из важнейших компонентов хряща являются белки агреканы, которые находятся в экстрацеллюлярном матриксе и представляют собой крупные молекулы хондроитинсульфата. Однако применение агреганов в терапевтических целях является неэффективным, поскольку они очень быстро распадаются в желудочно-кишечном тракте. Впоследствии в составе хондроцитов были выявлены молекулы глюкозамина, которые используются хондроцитами для синтеза агреганов. Было показано, что при пероральном приеме небольшие по

размеру молекули глюкозаміна не руйнуються в шлунково-кишковому тракті, включаються в послідовність біохімічних реакцій в хрящевій тканині, стимулюючи синтез гіалуронової кислоти та хондроїтинсульфату хондроцитами і сприяючи таким чином формуванню агреганів.

**Оригінальний кристалічний глюкозаміну сульфат, представлений на українському ринку компанією Meda, був ретельно вивчений на етапі розробки і в ході експериментальних і клінічних досліджень. Результати, отримані в ході цих досліджень, обумовлені унікальними фармакокінетичними характеристиками препарату, в частині високої стабільності молекули і більш тривалим по порівнянню з іншими формами глюкозаміну періодом розпаду.**

Так, 1,5 г кристалічного глюкозаміну сульфату мають період розпаду 15 ч. Цей показник значно перевищує такий у інших (нестабільних) форм глюкозаміну.

Більш тривалий період розпаду оригінального кристалічного глюкозаміну сульфату досягається за допомогою використання спеціальної запатентованої технології, що підвищує стабільність молекули.

**Для підвищення стабільності молекули глюкозаміну сульфату використовують хлорид натрію, що захищає її від гідролізу. Така захистна молекула кристалічного глюкозаміну сульфату забезпечує постійне поступлення глюкозаміну до хондроцитів.**

Слід підкреслити, що при використанні глюкозаміну в лікуванні ОА найбільш важливим умовою забезпечення терапевтичної ефективності є досягнення необхідної концентрації препарату в плазмі крові та синовіальній рідині – близько до 10 мкмоль, при чому глюкозаміну сульфат інгібує експресію генів медіаторів дегенерації хрящової тканини. При використанні оригінального кристалічного глюкозаміну сульфату пацієнтам з ОА вдається досягти концентрації діючої речовини в плазмі крові та синовіальній рідині 7,9 і 7,2 мкмоль відповідно. Для нестабільних форм глюкозаміну характерним періодом розпаду є характерно значне зниження концентрації діючої речовини в плазмі крові та синовіальній рідині.

**Використання стабільної форми глюкозаміну є необхідною умовою для проведення ефективного симптоматичного лікування ОА.**

За останні роки було проведено велику кількість досліджень з використанням оригінального кристалічного глюкозаміну сульфату. Особливу увагу заслуговує метааналіз 3 клінічних рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, результати яких отримали найвищу оцінку якості за шкалою Jadad. В ході цих досліджень оцінювали симптоми (біль і функцію суглоба), а також зміну товщини хряща. Оцінку симптоматики проводили за шкалами WOMAC Pain і WOMAC Function. В дослідженні Rengister і соавт. (2001) величина ефекту глюкозаміну сульфату за шкалою WOMAC Pain

склала 0,27, а WOMAC Function – 0,32. В дослідженні Pavelka і соавт. (2002) відповідні показники склали 0,30 і 0,32, а в дослідженні GUIDE (Herrero-Beaumont et al., 2007) – 0,25 і 0,34. Для порівняння: величина ефекту при використанні НПВП становить не більше 0,28.

**Уважливі доказові дані свідчать про значне зменшення болю та покращення функції суглоба при використанні оригінального глюкозаміну сульфату.**

Автори дослідження GUIDE приділили значну увагу впливу на біль при ОА. В дослідженні взяли участь 308 пацієнтів,

яких рандомізували для отримання препарату Дона (глюкозаміну сульфат), плацебо або плацебо впродовж 6 міс. Результати дослідження показали, що зменшення болю при використанні препарату Дона перевищує аналогічний показник як у плацебо, так і у плацебо після 6 міс лікування (Herrero-Beaumont et al., 2007).

Однак найбільш важливими результатами були отримані в дослідженні Rengister і соавт. (2001), за якими при використанні глюкозаміну сульфату або плацебо впродовж 3 років зменшення товщини суглобової щілини становило 0,07 і 0,40 мм відповідно. Аналогічні результати були отримані в дослідженні Pavelka і соавт. (2002).

Згідно з даними О. Вуєге і соавт. використання глюкозаміну сульфату при ОА дозволяє значно відстрочити протезування суглоба, оскільки при використанні цього препарату зменшення функції суглоба відбувається значно повільніше.

**На основі цих доказових даних можна зробити висновок, що використання оригінального глюкозаміну сульфату є ефективним методом лікування ОА, що дозволяє досягти основних цілей лікування цього захворювання: зменшити вираженість болю, зупинити руйнування хряща, зберегти функцію суглоба на більш тривалий термін.**

Підготував **Ігор Кравченко**



МЕДА

Дона<sup>®</sup>

Глюкозаміну сульфат

ЄДИНИЙ ГЛЮКОЗАМІН,  
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЯКОГО  
В ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРИТУ  
ДОВЕДЕНА КЛІНІЧНИМИ  
ДОСЛІДЖЕННЯМИ<sup>1</sup>

- Кристалізований глюкозаміну сульфат (КГС) – унікальний метод стабілізації молекули глюкозаміну сульфату, що розроблений компанією МЕДА (Роттафарм)<sup>2</sup>
- Критична різниця у фармакокінетиці у порівнянні з генеричними препаратами<sup>4-6</sup>
- Достовірно знижує потребу у нестероїдних протизапальних засобах<sup>7,8</sup>
- Збільшує ширину суглобової щілини, що вказує на припинення руйнації хряща<sup>9</sup>

ЗАХИЩЕНО  
ПАТЕНТОМ<sup>3</sup>

**ДОНА<sup>®</sup>**  
Глюкозаміну сульфат  
Розчин для ін'єкцій  
6 ампул А (препарату) і комплект з 6 ампулами В (розчинника)

**ДОНА<sup>®</sup>**  
Глюкозаміну сульфат 1500 мг  
20 саше  
Порошок для орального розчину

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДОНА<sup>®</sup> (DONA<sup>®</sup>)  
Склад: діюча речовина: 1 саше містить кристалічний глюкозаміну сульфату 1884 мг, еквівалентного 1500 мг глюкозаміну сульфату та натрію хлориду 384 мг; допоміжні речовини: аспартам (Е 951), сорбіт (Е 420), кислота лимонна безводна, макрогол 4000. Лікарська форма: Порошок для орального розчину. Основні фізико-хімічні властивості: білий кристалічний порошок без запаху. Фармакотерапевтична група: Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х05. Показання: Лікування симптомів остеоартриту, тобто болю і функціонального обмеження. Протипоказання: Підвищена чутливість до глюкозаміну або до будь-якої із допоміжних речовин; порушення функцій печінки та нирок у стадії декомпенсації, схильність до кровотеч. Порошок для орального розчину містить аспартам і тому протипоказаний пацієнтам із фенілкетонуриєю. Препарат ДОНА<sup>®</sup> не можна застосовувати пацієнтам з алергією на молочні продукти, оскільки діюча речовина отримана із молочків. Побічні реакції. Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу: дуже часто – ≥ 1/10, часто – від ≥ 1/100 до < 1/10, нечасто – від ≥ 1/1000 до < 1/100, рідко – від ≥ 1/10000 до < 1/1000, дуже рідко – < 1/10000, невідомої частоти – частота не може бути оцінена за доступних даних. З боку травної системи: часто – біль у животі, метеоризм, диспепсія, діарея, запор, нудота; з боку нервової системи: часто – головний біль, сонливість, втомленість; невідомої частоти – запаморочення; з боку імунної системи: невідомої частоти – алергічні реакції; з боку органів зору: невідомої частоти – розлади зору; з боку шкіри та її структури: нечасто – еритема, свербіж, висипання; невідомої частоти – ангіоневротичний набряк, кропив'янка, випадання волосся. Термін придатності. 3 роки. Дата закінчення терміну дії дійсна тільки для продукції у нешкодженій заводській упаковці у випадку її правильного зберігання. Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С. Упаковка. Саше з тришарового матеріалу, який складається з паперу/алюмінію/поліетилену, склеєних разом нагріванням з чотирьох сторін. По 20 або 30 саше у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Роттафарм Лтд, Ірландія. Р.П. UA/0878/01/01 до 03.07.2019, UA/4178/01/01 до 22.11.2015. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ.

Література. 1. Roman-Bias JA, Castaneda S, Largo R, Herrero-Beaumont G. Glucosamine sulfate for knee osteoarthritis: science and evidence-based use. Therapy. 2010; Nov;7(6):591-604. 2. Lucio C, Rovati F, Federica Girolami and Stefano Persiani. Crystalline glucosamine sulfate in the management of knee osteoarthritis: efficacy, safety, and pharmacokinetic properties Ther Adv Musculoskel Dis (2012) 0(0) 1-14. 3. US Patent 5847707. 4. Altman R. Glucosamine therapy for knee osteoarthritis: pharmacokinetic considerations Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2(4): 359-371 (2009). 5. Persiani S, Roda E, Rovati LC, Locatelli M, Giacomelli G, Reda A. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. Osteoarthritis Cartilage. 2005 Dec;13(12):1041-9. 6. Jackson CG, Plaas AH, Sandy JD, Hua C, Kim-Rolands S, Barnhill JG, Harris CL, Clegg DO. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Mar;18(3):297-302. 7. Nicola Giordano, Antonella Fioravanti, Panagiotis Papakostas, Antonio Montella, Giorgio Giorgi and Ranuccio Nitti The Efficacy and Tolerability of Glucosamine Sulfate in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Current Therapeutic Research - Vol.70, Number 3, June 2009. 8. Pharmaco-Epidemiology of GonArthritis and coxarthrosis (PEGASus study) (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13087\_OSAFLEXAN\_PIC\_REV\_Avis3\_CT13087.pdf). 9. Pavelka K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacomelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med. 2002 Oct 14; 162(18): 2113-23.

МЕДА Фармасьютикалз Свіцєлєнд ГмбХ  
Представництво в Україні та країнах СНД  
01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57-Б, поверх 6.  
www.meda.ua