

Лечение остеоартроза: что обеспечивает эффективность?

По материалам Научно-практической конференции «Междисциплинарные проблемы ревматологии» (18 мая, г. Киев)

Алгоритмы принятия решений, основанные на доказательствах эффективности и безопасности тех или иных методов диагностики и лечения, давно стали удобным инструментом в клинической практике и используются врачами разных специальностей.

Доктор медицинских наук, профессор Андрей Михайлович Гнилорыбов (ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины») напомнил клиницистам алгоритм лечения остеоартроза (ОА) коленных суставов Европейского общества клиницистов и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза, а также прокомментировал роль хондропротекторной терапии и немедикаментозных методов лечения.



Рекомендации по ведению пациентов с ОА в разное время были предложены рядом ревматологических обществ: Европейской противоревматической лигой (EULAR, 2003), Американской коллегией ревматологов (ACR, 2012), Американской коллегией хирургов-ортопедов (AAOS, 2013), Международным обществом изучения ОА (OARSI, 2014). В большинстве из них 80-90% внимания уделено немедикаментозным подходам (информирование пациентов, обучение самопомощи,

контроль массы тела, физические упражнения, ортопедическая коррекция, физиотерапия, вспомогательные устройства и др.), и только 10-15% рекомендаций касаются лекарственной терапии ОА. Еще меньше внимания уделено хирургическому лечению, которое считается последним этапом помощи в борьбе за качество жизни больных.

К сожалению, перечисленные рекомендации экспертных обществ имеют недостаточную связь между обозначенными в них методами и реальной клинической практикой, поскольку не указывается последовательность и приоритетность их применения. Поэтому экспертами Европейского общества клиницистов и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCEO) были разработаны и изданы в 2014 году алгоритмы ведения пациентов с ОА коленных суставов, максимально приближенные к неудовлетворенным потребностям повседневной практики. Этот пошаговый алгоритм дает четкое представление о том, в какой последовательности наиболее рационально применять медикаментозные и немедикаментозные методы лечения у пациентов с ОА в зависимости от выраженности симптомов и функциональных нарушений (рис.).

В основу алгоритма положены базовые принципы, которые рекомендуется применять у всех без исключения пациентов с коленным ОА:

- информирование и обучение;
- снижение массы тела при избыточном весе;
- программа физических упражнений (аэробных, силовых).

На первом шаге терапии рекомендуется применение различных методов физиотерапии, ортопедической коррекции,

вспомогательных приспособлений для ходьбы. При наличии симптомов в качестве базисной терапии рекомендуется начинать прием симптоматических препаратов медленного действия (СПМД), называемых также хондропротекторами, а именно — рецептурных препаратов глюкозамина сульфата и/или хондроитина сульфата. СПМД можно комбинировать с приемом парацетамола в качестве болеутоляющего средства по требованию. Во многих странах парацетамол остается анальгетиком первой линии, хотя при лечении ОА его эффективность незначительна.

На втором шаге алгоритма при недостаточном эффекте действий первого шага предлагается усиливать симптоматическую терапию назначением пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для курсового приема. Главным критерием выбора препарата является селективность в отношении изоферментов циклооксигеназы, которая определяет профиль побочных эффектов. Рекомендации по выбору НПВП в зависимости от преобладающих для каждого пациента рисков (сердечно-сосудистого или риска поражения желудочно-кишечного тракта) также интегрированы в алгоритм ESCEO (см. рис.).

Если симптомы сохраняются или усиливаются на фоне системной терапии НПВП, на втором шаге рекомендуются внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты и кортикостероидов.

Третий шаг алгоритма — это последняя попытка медикаментозной терапии боли перед направлением пациента на хирургический этап, который является четвертым шагом в алгоритме лечения ОА. С этой целью могут быть назначены опиатные анальгетики для кратковременного приема и антидепрессанты с эффектом подавления центральных механизмов восприятия боли (дулоксетин).

Для врачей терапевтического профиля особый интерес представляют первые шаги в алгоритме ESCEO, которые дают возможность повлиять на течение ОА, замедлить разрушение хряща и отсрочить хирургическое вмешательство путем оптимальной комбинации методов физиотерапии, лечебной физкультуры и медикаментозной терапии с применением СПМД.

Что касается выбора СПМД, то не все препараты этого класса имеют убедительную доказательную базу. Исследования высокого методологического качества подтвердили биологические эффекты и клиническую эффективность патентированного кристаллического глюкозамина сульфата (КГС) — препарата ДОНА (Роттафарм/Меда). В отличие от глюкозамина гидрохлорида, а также большинства препаратов и пищевых добавок глюкозамина сульфата КГС характеризуется высокой стабильностью молекулы. Биодоступность глюкозамина играет решающую роль в реализации его лечебных эффектов при ОА. Только КГС создает терапевтическую концентрацию глюкозамина в хрящевой ткани суставов при пероральном приеме

в дозе 1500 мг 1 раз в сутки и имеет достаточно длительный период полувыведения — 15 ч (S. Persiani et al., 2005). Эквивалентная доза глюкозамина гидрохлорида имеет период полувыведения около 2,5 ч, а концентрация в синовиальной жидкости не изучалась.

Следует отметить, что в алгоритме выбора терапии ESCEO именно КГС рекомендуется в качестве лечения первой линии уже с первого шага ведения пациентов с коленным ОА. В этом году издан дополнительный консенсус экспертов ESCEO по применению препаратов глюкозамина сульфата в терапии ОА (E.J. Kucharz et al., 2016). В этом обзоре подробно разъясняется, почему именно патентированный КГС выделен среди других молекул глюкозамина и обеспечивает максимальную клиническую пользу. Только для КГС подтверждены высокая биодоступность и способность поддерживать концентрацию в плазме крови около 10 мкмоль. В экспериментальных исследованиях было показано, что такая концентрация необходима для ингибирования интерлейкин-1-индуцированной экспрессии генов, которые вовлечены в процессы воспаления суставов и деградации тканей.

Анализ результатов клинических исследований показал, что только терапия с применением КГС обеспечивает достоверный эффект в отношении коленной боли, и что размер этого эффекта выше, чем при использовании парацетамола, и сопоставим с таковым НПВП.

Кроме того, получены доказательства болезнью-модифицирующего эффекта КГС при длительном приеме. Это означает, что терапия препаратом ДОНА ассоциируется с меньшей потребностью в хирургическом лечении ОА — полном эндопротезировании коленных суставов.

Таким образом, КГС в лечении пациентов с коленным ОА обеспечивает противоболевой эффект и противостоит процессам разрушения сустава в долгосрочной перспективе.

Лечение препаратом ДОНА рекомендуется начинать с инъекций по 4 мл (2 ампулы) через день в течение первой недели. На это рассчитана одна упаковка препарата — 6 ампул КГС в комплекте с 6 ампулами растворителя. Затем назначается курс пероральной терапии: по 1 саше (1500 мг глюкозамина сульфата) каждый день в течение 3 мес. Курсы рекомендуется повторять 2 раза в год.

Пациенты с ОА, как правило, пожилого возраста с отягощенным сопутствующими заболеваниями анамнезом, поэтому для повседневной практики актуальными являются вопросы безопасности базисной терапии ОА на фоне сердечно-сосудистых и других распространенных заболеваний. Специальный анализ двух длительных (6 мес и 3 года) клинических исследований с участием в общей сложности 428 пациентов не выявил влияния терапии КГС на артериальное давление, уровень липидов и глюкозы крови, в том числе при исходно повышенных показателях (R. Palma Dos Reis et al., 2011), что подтверждает возможность безопасного применения КГС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дислипидемией и сахарным диабетом.

Докладчик представил недавно опубликованные результаты исследования PROOF (Prevention of knee Osteoarthritis in Overweight Females), в котором изучались эффекты КГС в качестве средства первичной профилактики коленного ОА. На базе медицинского центра Эрасмуса (Роттердам, Нидерланды) в исследование включали женщин в возрасте 50-60 лет с избыточной массой тела, но без признаков патологии суставов на момент начала терапии. Были сформированы 4 группы по 100 участниц в каждой: 1) диета + физические упражнения + плацебо; 2) контроль + плацебо; 3) диета + физические упражнения + глюкозамина сульфат по 1500 мг/сут; 4) контроль + глюкозамина сульфат по 1500 мг/сут. За 2,5 года наблюдения на фоне приема КГС в сочетании с модификацией образа жизни или без отмечалась достоверно меньшая частота развития ОА: 5,6 против 12,6% в группах без глюкозамина ($p=0,026$). Результаты исследования подтверждают, что КГС может предотвращать развитие новых случаев ОА у лиц с предрасполагающими факторами.

Докладчик также напомнил о важной роли немедикаментозных методов терапии ОА, которые должны быть направлены на увеличение силы мышц, окружающих коленный сустав, снижение нагрузки на суставы и профилактику их повреждения вследствие неправильных двигательных стереотипов. Физические упражнения, физиотерапия, тейпирование суставов, ношение специальных наколенников, амортизирующих стелек для обуви способствуют уменьшению боли, улучшению функции суставов и повышению качества жизни пациентов. Эксперты едины во мнении, что лекарственная терапия боли намного эффективнее в сочетании с нефармакологическими методами.

ОА — это междисциплинарная проблема, которая требует мотивированного участия пациента и совместных усилий команды специалистов для улучшения долгосрочных исходов. Завершая лекцию, профессор А.М. Гнилорыбов назвал условия успешного лечения ОА:

- регулярная коммуникация пациента с медицинскими работниками;
- акцент на нефармакологические методы лечения;
- базисная фармакотерапия патентированными рецептурными симптоматическими препаратами медленного действия;
- участие специалистов-ортопедов.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

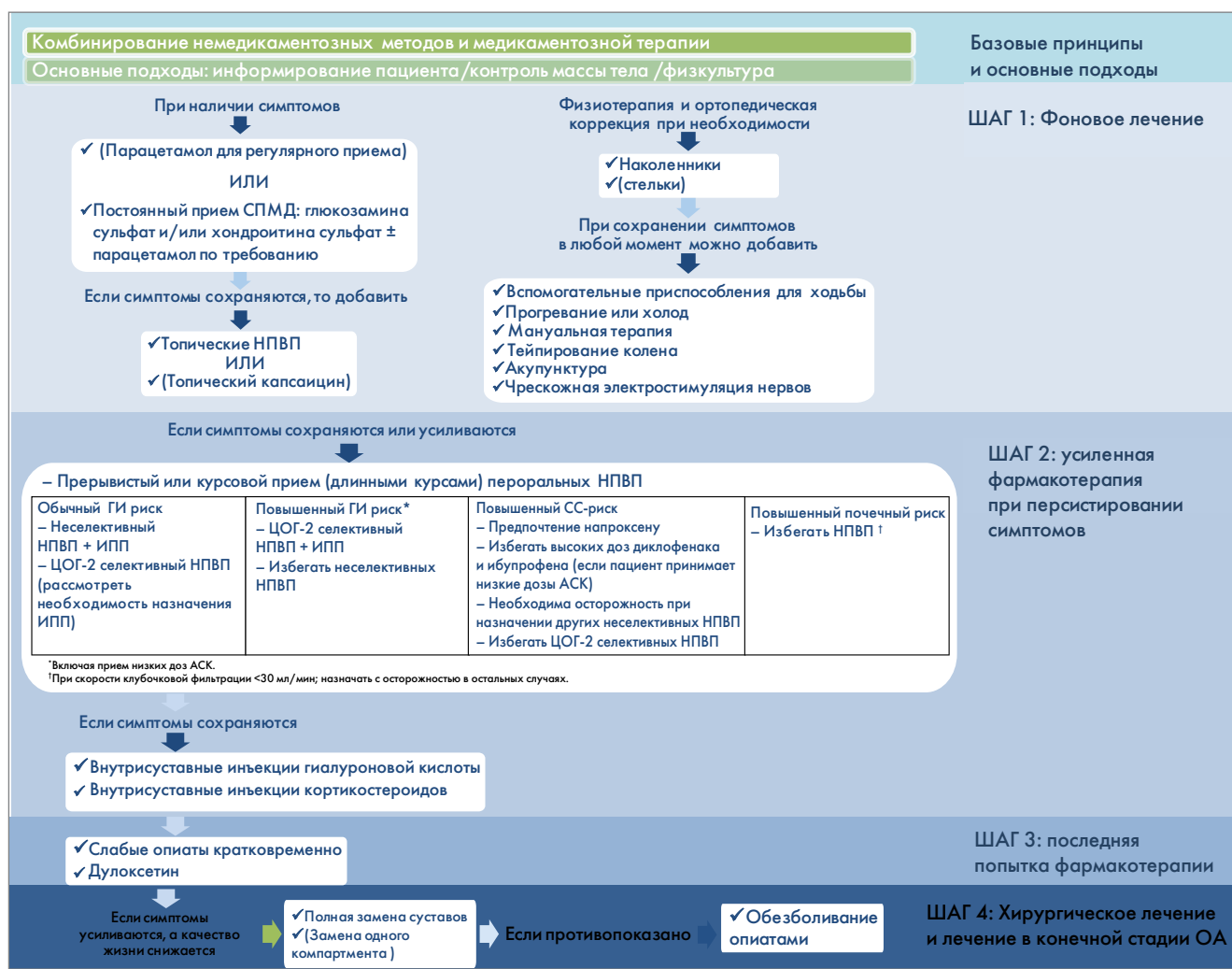
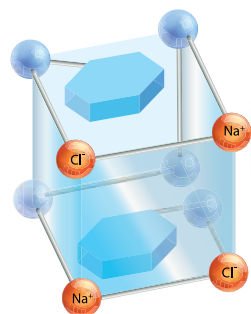


Рис. Алгоритм ESCEO для выбора терапии коленного ОА

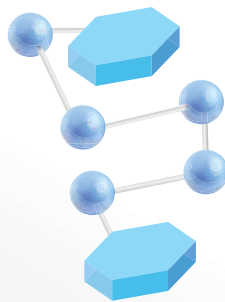


Единственный глюкозамин, эффективность которого в лечении остеоартроза доказана клиническими исследованиями¹

Дона – патентованный кристаллический глюкозамин сульфат (пКГС), стабильное соединение²



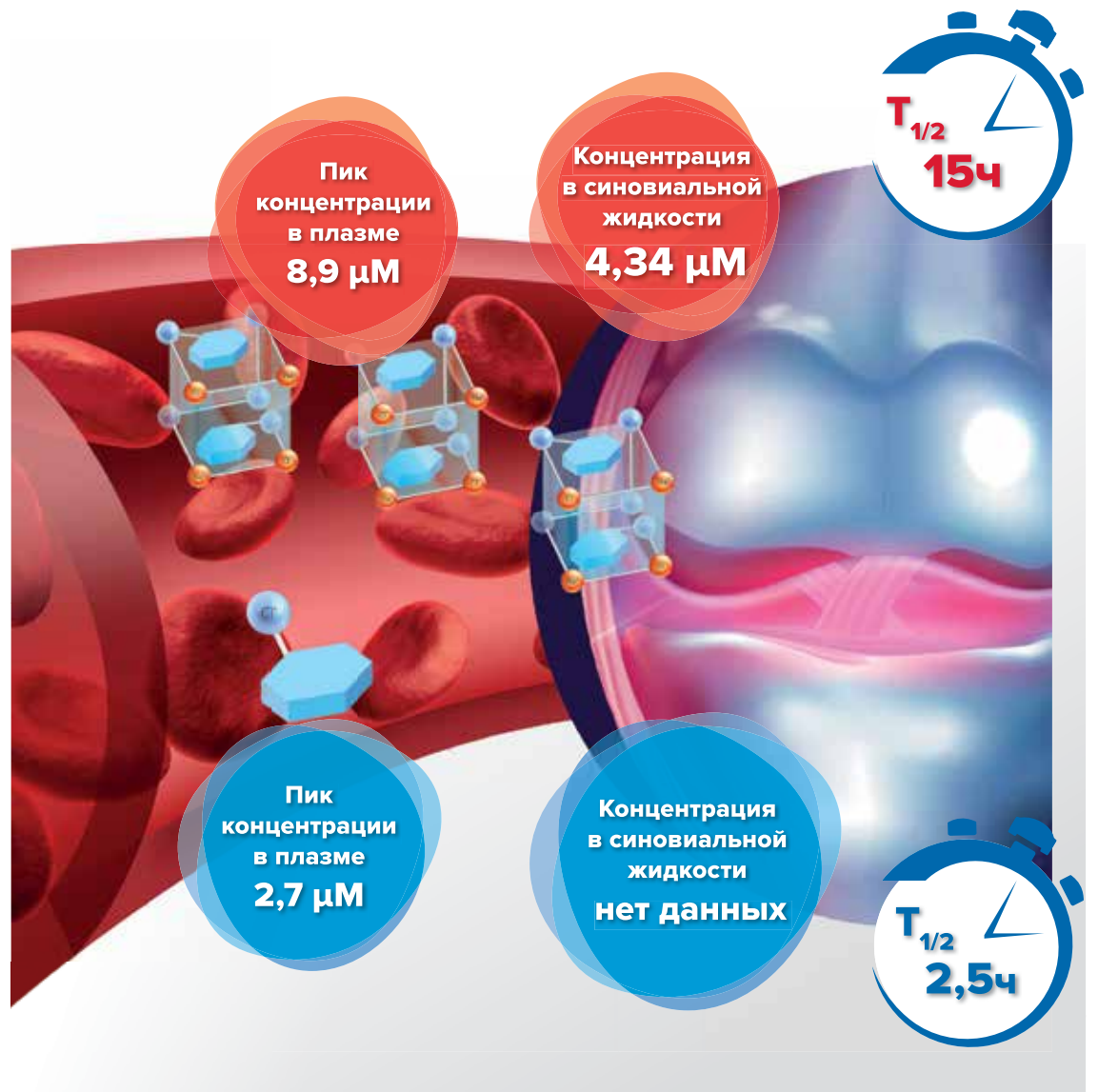
1500 мг



Глюкозамина сульфат нестабильное соединение

Глюкозамина гидрохлорид³

1500 мг



Только пКГС достигает эффективной концентрации и имеет необходимый период полувыведения



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДОНА® (DONA®)

Склад: діюча речовина: 1 саше містить кристалічного 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 фенілкетонурією. **Препарат ДОНА® не можна застосовувати пацієнтам з алергією на молюски, оскільки діюча речовина отримана із молюсків.** **Побічні реакції.** Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу: дуже часто – $\geq 1/10$, часто – від $\geq 1/100$ до $\leq 1/10$, нечасто – від $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$, рідко – від $\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$, дуже рідко – $\leq 1/10000$, невідомої частоти – частота не може бути оцінена з доступних даних. З боку травної системи: часто – біль у животі, метеоризм, диспепсія, діарея, запор, нудота; з боку нервової системи: часто – головний біль, сонливість, втомлюваність; невідомої частоти – запаморочення; з боку імунної системи: невідомої частоти – алергічні реакції; з боку органів зору: невідомої частоти – розлади зору; з боку шкіри та її структур: нечасто – еритема, свербіж, висипання; невідомої частоти – ангіоневротичний набряк, кропив'янка, випадання волосся. **Термін придатності.** З роки. Дата закінчення терміну дії дійсна тільки для продукції у неушкодженій 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, сплавлених 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-Blas J.A., 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. Persiani S., Roda E., Rovati L.C., Locatelli M., Giacovelli G., Roda A. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. Osteoarthritis Cartilage. 2005 Dec;13(12):1041-9. 3. Jackson C.G., Plaas A.H., Sandy J.D., Hua C., Kim-Rolands S., Barnhill J.G., Harris C.L., Clegg D.O. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Mar;18(3):297-302.

МЕДА Фармасьютікалз Світселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, этаж 6.
www.meda.ua