

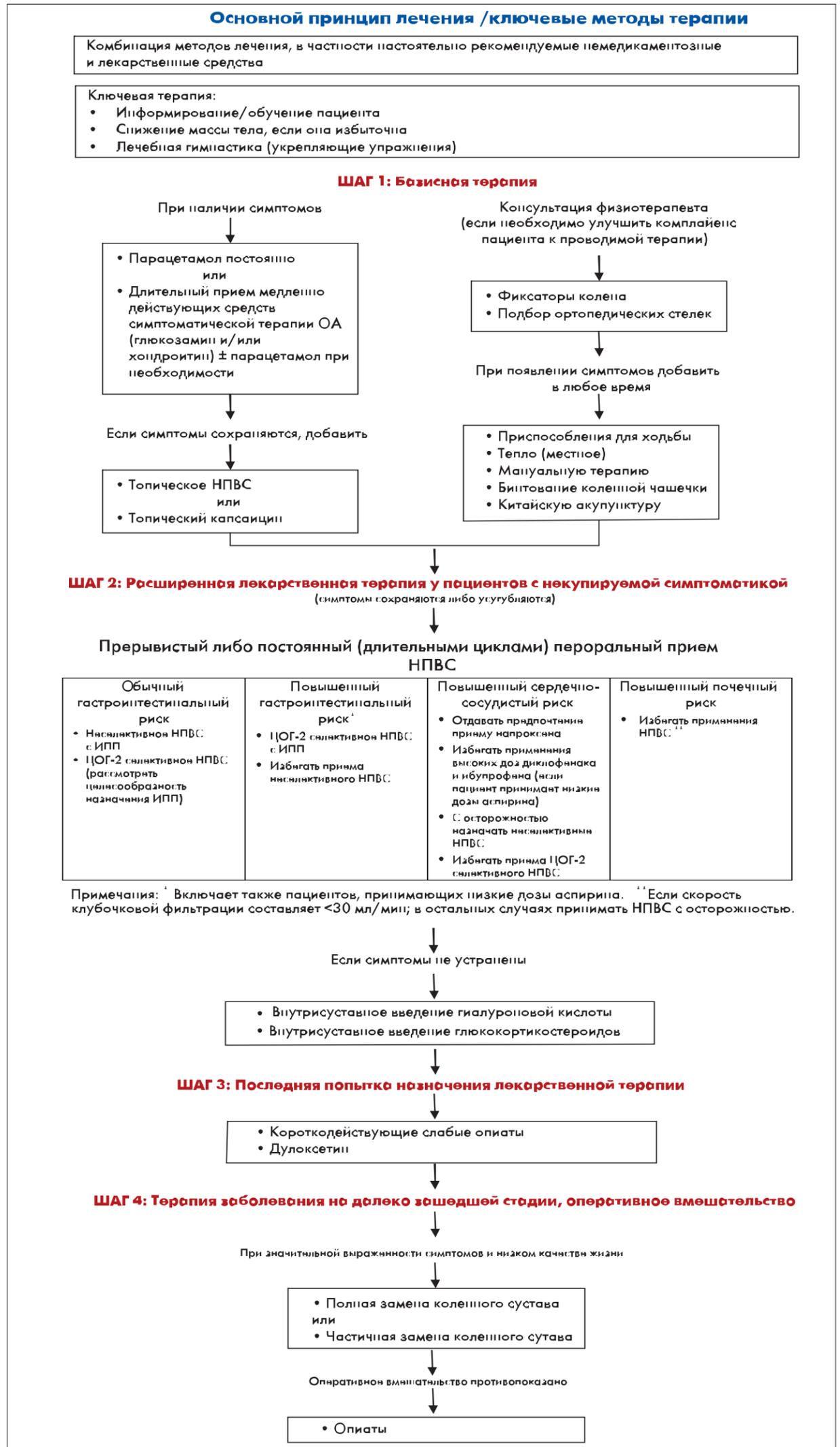
Протекция хрящевой ткани при остеоартрите коленного сустава: фокус на хондропротекторы

Остеоартрит (ОА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний суставов и служит одной из основных причин утраты трудоспособности (J. Bijlsma et al., 2011). Чаще всего ОА поражает коленный сустав (КС). Так, в общей популяции манифестный ОА КС диагностируют у каждого четвертого человека (D. Pereira et al., 2011). Именно поэтому данная патология служит моделью для клинических рекомендаций, которые разрабатываются авторитетными профессиональными организациями, в частности Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR; K. Jordan et al., 2003), Американской коллегией ревматологии (ACR; M. Hochberg et al., 2013), Международным обществом по изучению ОА (OARSI; W. Zhang et al., 2007, 2008, 2010; T. McAlindon et al., 2014) и др.

Поскольку подобных рекомендаций разработано уже достаточно много, возникает необходимость в их систематизации и создании единого общепризнанного терапевтического алгоритма. Как правило, в практических руководствах после описания метода приводят его доказательную базу, однако приоритетность в назначении различных лекарственных средств не рассматривается, часто намеренно. Действительно, до сих пор было проведено лишь несколько рандомизированных клинических испытаний (РКИ), в которых оценивали эффективность того или иного метода лечения у пациентов, отвечающих на стартовую терапию. Кроме того, исследований, изучавших условия назначения соответствующих лекарственных средств, выполнено недостаточно. Следовательно, выбор лечения ОА пока основывают, во-первых, на индивидуализированной оценке больного, учитывающей его потребности и предпочтения, а во-вторых, на субъективной интерпретации врачами доказательной базы терапевтического метода. Между тем тщательный анализ имеющихся данных позволяет установить приоритет в назначении различных лекарственных средств и разработать логически обоснованное, алгоритмизированное руководство для врачей. Подобное руководство, адаптированное для использования в странах Европы (W. Zhang et al., 2008, 2010; T. McAlindon et al., 2014), должно быть создано на основе международных, европейских и национальных рекомендаций.

Такую задачу поставило перед собой ESCEO (O. Bruyere et al., 2014), которое организовало рабочую группу, состоящую из 13 экспертов: 11 ревматологов (8 из стран ЕС, 2 из США, 1 из Канады), 1 клинического эпидемиолога и 1 специалиста в области клинических исследований; все они имели опыт сбора, анализа и трактовки данных РКИ, в которых изучались пациенты с ОА. ESCEO – некоммерческая организация, ее целью является обеспечение практикующих врачей доказательными данными, касающимися заболеваний костной ткани, суставов и мышц. При этом разработку практических рекомендаций ESCEO осуществляет исходя из того, что практикующие специалисты и вспомогательный персонал должны организовывать свою повседневную работу на основе принципов доказательной медицины и с учетом экономической целесообразности. ESCEO получает ряд образовательных грантов от фармацевтических компаний, что, однако, не влияет на его деятельность. Так, представленный в настоящем обзоре алгоритм лечения ОА КС был разработан независимо от финансирующих организаций, которые, следовательно, не участвовали в подготовке этого алгоритма ни на одном из ее этапов. Кроме того, все эксперты рабочей группы согласились предоставить информацию о любом потенциально возможном конфликте интересов при подготовке соответствующей публикации.

Необходимым условием для начала терапии ОА КС служит его диагностика, основанная, например, на обновленных рекомендациях EULAR (W. Zhang et al., 2010). Во всех разработанных на сегодняшний день руководствах настоятельно рекомендуется использовать комбинированную терапию, включающую как немедикаментозные, так и



Продолжение на стр. 72.

Примечания: НПВС – нестероидное противовоспалительное средство; ИПП – ингибитор протонной помпы; ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2.

Протекція хрящової ткани при остеоартриті колінного сугава:

фокус на хондропротектори

Продолжение. Начало на стр. 70.

лекарственные средства. Такой подход, являясь принципиальной позицией рабочей группы ESCEO, обосновывает необходимость применения алгоритма лечения ОА КС, который предотвратит ошибки при выборе врачом того или иного метода терапии. Рабочая группа ESCEO адаптировала и дополнила ключевые положения NICE (2008) по стартовому лечению пациентов с ОА КС, которые сводятся к следующему.

1. Обучение пациента и обеспечение его доступа к соответствующей информации.

Иными словами, больной должен получить знания о причинах заболевания, целях лечения и реально достижимом в конкретной ситуации результате. При необходимости врачу нужно рекомендовать изменить образ жизни пациента, в частности формировать у последнего такие навыки, которые будут способствовать защите суставов или хотя бы не допускать прогрессирования ОА и усугубления его симптомов. Установлено, что на выраженность симптоматики этот подход сам по себе оказывает небольшое влияние, однако он повышает приверженность больных к назначаемому лечению. Недавно EULAR (2013) опубликовала развернутые рекомендации по немедикаментозной терапии ОА тазобедренного сустава и КС. В этом документе приведены принципы информирования и обучения больных, а также изменения их образа жизни (L. Fernandes et al., 2013).

2. Снижение массы тела у пациентов с избыточным весом.

Анализ полученных данных показал, что снижение массы тела хотя бы на 5% в течение 6 мес вызывает небольшой, но вполне ощутимый симптоматический эффект. Это воздействие более отчетливо проявляется в отношении функции сустава, но не болевого синдрома, динамика которого не столь предсказуема (R. Christensen et al., 2007). Учитывая результаты предыдущих исследований, в том числе методологически качественного РКИ S. Messier и соавт. (2013), рабочая группа ESCEO считает, что для существенного симптоматического эффекта целевое снижение массы тела должно составлять $\geq 10\%$. Такое же снижение массы тела показано и для улучшения качественных характеристик и толщины хряща медиального мыщелка бедренной кости (A. Anandacoomarasamy et al., 2012).

3. Двигательная активность.

Образовательная программа должна включать информацию о двигательной и физической активности пациента (L. Fernandes et al., 2013), поскольку лечебная гимнастика (индивидуальная, групповая, домашняя) оказывает благоприятное воздействие на динамику как болевого синдрома, так и функционального статуса КС (M. Franssen et al., 2008). По мнению экспертов, интенсивность и/или продолжительность выполнения упражнений со временем должны возрастать (L. Fernandes et al., 2013). Доказано, что упражнения, выполняемые в воде, оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию сустава (E. Bartels et al., 2007). Тем не менее среди прочих методов лечебной гимнастики наиболее обоснованно применение специфических нагрузок, укрепляющих четырехглавую мышцу бедра, а также другую мускулатуру ног (совместно с аэробной активностью, например, ходьбой; M. Franssen et al., 2008). Эксперты считают, что до тех пор, пока пациенту требуются минимальные нагрузки, нужно рекомендовать смешанные комплексы лечебной гимнастики (укрепление мышечного корсета, увеличение способности к выполнению аэробных нагрузок, гибкости/амплитуды движения; L. Fernandes et al., 2013). Недавно удалось установить, что способностью облегчать симптоматику обладает гимнастика тайдзи (J. Kang et al., 2011).

В то же время клинический опыт говорит о том, что обычно основные методы терапии ОА не могут полностью контролировать ни симптоматику, ни прогрессирование болезни. В соответствии с основным принципом рекомендаций, требующих применения комбинированной терапии, кроме немедикаментозных методов

Таблица. Прогнозирование эффекта от приема хондропротекторов

Возраст	< 40 лет	М 40-59 Ж 40-54	М > 59 Ж > 54
Степень тяжести ОА			
I-II по Kellgren	Полное восстановление	Частичное восстановление	Стабилизация состояния
II-III по Kellgren	Частичное восстановление	Стабилизация состояния	Снижение скорости прогрессирования
III-IV по Kellgren	Стабилизация состояния	Снижение скорости прогрессирования	Снижение скорости прогрессирования

лечения необходимо также использовать фармакотерапию. Алгоритм лечения ОА, предложенный рабочей группой ESCEO (O. Bruyere et al., 2014), представлен на рисунке.

Выше отмечалось, что существует значительное количество рекомендаций и руководств по лечению ОА, разработанных самыми авторитетными профессиональными обществами. Тем не менее представленный алгоритм является первой попыткой создать пошаговое руководство для выбора терапии ОА у конкретного пациента. Конечно, как и любые другие рекомендации, данный алгоритм нужно регулярно пересматривать, что способствует сохранению возможности учитывать новые данные, которые получают уже после опубликования очередной версии документа.

Следует отметить, что согласно алгоритмизированным рекомендациям рабочей группы ESCEO (O. Bruyere et al., 2014) стартовая терапия ОА должна начинаться с парацетамола и/или хондропротекторов, т. е. медленно действующих средств, модифицирующих симптомы. Эти препараты содержат хондроитин и/или глюкозамин, которые включаются в структуру хряща, стимулируя его образование и угнетая деструкцию. В целом механизмы действия хондроитина и глюкозамина сопоставимы. Однако глюкозамин служит субстратом для синтеза гликозаминогликанов, поэтому его анаболическое действие на хрящевую ткань более выражено, чем эффект хондроитина. В то же время хондроитин нормализует метаболизм кости, мобилизует фибрин, липиды и холестерин в синовиальной оболочке и субхондральных сосудах, уменьшает апоптоз хондроцитов. Кроме того, хондроитин является важным фактором, определяющим упругие свойства хряща. Это обосновывает целесообразность сочетанного применения глюкозамина и хондроитина.

В исследовании L. Lippiello и соавт. (2000) кроликов с хирургической моделью ОА рандомизировали на 4 группы: в первой животные принимали глюкозамин; во второй — хондроитин; в третьей — хондроитин + глюкозамин; в четвертой — обычную пищу. Спустя 16 нед проводили количественную оценку гистологических изменений хряща, покрывающего медиальный мыщелок бедренной кости. Оказалось, что суммарный индекс (общая площадь поражения + количество пораженных зон) был достоверно меньше ($p < 0,05$) в третьей группе. Более того, если глюкозамин и хондроитин, назначаемые в виде монотерапии, увеличивали продукцию гликозаминогликанов на 1/3, то комбинированный прием этих веществ вызывал почти двукратный прирост гликозаминогликанов. В экспериментах на животных, которым моделировали переломы дистального метаэпифиза большеберцовой кости, поврежденный хрящ полноценно восстанавливался через 8-14 мес. При этом комбинированный прием хондроитина и глюкозамина вызывал: 1) активацию трофики и пролиферации хряща; 2) увеличение количества

и размеров хондроцитов; 3) усиление репаративной регенерации гиалинового хряща, восстановление его структурных свойств (в частности, зональности, свойственной суставному хрящу) при дефектах с диастазом до ≥ 5 мм (при иммобилизации краев).

Экспериментальные данные подтверждаются результатами клинических исследований. Так, в РКИ GAIT было показано, что комбинация глюкозамина и хондроитина более эффективно, чем монотерапия этими веществами, купирует умеренную/выраженную боль в КС. В целом снижение интенсивности болевого синдрома при назначении комбинированной терапии наступает через 4 нед, достигая максимума к 12-й неделе и удерживаясь на протяжении последующих 12 нед. Как следствие, начиная с 5-й недели приема уменьшается количество пациентов, нуждающихся в НПВС. Через 8 нед регулярного приема стабилизируется индекс WOMAC, что указывает на повышение функциональной способности сустава. Спустя 6 мес существенное улучшение состояния наблюдается у $> 80\%$ больных. Наиболее отчетливый эффект отмечают при ОА I-II ст., однако и у пациентов с ОА III ст. в 50% случаев регистрируют замедление темпов деструкции хрящевой ткани.

Важно понимать, что для достижения максимального эффекта от лечения ОА необходимо использовать комплексный подход, подразумевающий модификацию образа жизни, регулярные физические упражнения и медикаментозную терапию. Об этом свидетельствуют многочисленные данные литературы. Например, W. van Blitterswijk и соавт. (2003) наблюдали пациента 56 лет с клинически манифестной дегенерацией межпозвоночных дисков. На фоне 2-летнего приема глюкозамина и хондроитина в сочетании со специальными упражнениями, поддерживавшими адекватную подвижность поясничного отдела позвоночника, у больного существенно уменьшилась выраженность ишиалгии. Результаты лечения были объективизированы Т2-взвешенной магнитно-резонансной томографией, которая продемонстрировала увеличение в диске L3-4 содержания воды, что свидетельствовало о процессе репарации хряща. Следовательно, у пациентов с ОА комплексная терапия, включающая лечебную гимнастику и пероральный прием глюкозамина/хондроитина, способствует как функциональному, так и структурному восстановлению хрящевой ткани позвоночного столба.

Для клинической практики важно правильно проводить отбор пациентов с ОА для того или иного вида терапии. Так, вопрос о назначении хондропротекторов необходимо решать с учетом степени тяжести ОА, от которой также будет зависеть скорость наступления и выраженность эффектов этих препаратов (С.И. Смиян, 2015) (табл.).

Список литературы находится в редакции.

Подготовил Глеб Данин

