

О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, Т.М. Омельченко, к.м.н., кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Хондропротектори: умови ефективного застосування та його підтвердження за даними артроскопії колінного суглоба

Лікування остеоартрозу (ОА) сьогодні залишається актуальною проблемою, незважаючи на значні успіхи у встановленні численних аспектів етіології та патогенезу зазначеного захворювання. Це пов'язано з багатofакторністю розвитку ОА, з одного боку, та симптоматичною дією більшості лікарських засобів, що застосовуються для терапії цієї патології, – з іншого. Лікування ОА є комплексним і тривалим, вибір способу та засобів терапії безпосередньо залежить від стадії захворювання, а наявність у багатьох випадках множинної супутньої патології у пацієнтів літнього віку вимагає жорсткого підходу у виборі ефективного та безпечного лікування, що ґрунтується на достовірній доказовій базі.

Існує низка міжнародних організацій, які займаються питаннями розробки клінічних рекомендацій щодо лікування ОА з позицій доказової медицини. Найвідомішими є Європейська антиревматична ліга (European League Against Rheumatism – EULAR), Міжнародне товариство з дослідження остеоартрозу (Osteoarthritis Research Society International – OARSI), Національний інститут здоров'я та клінічних переваг США (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE), Американська колегія ревматологів (American College of Rheumatology – ACR). Незважаючи на певні відмінності в підходах та засобах лікування, існують загальноприйняті аспекти щодо його завдань і методів [1, 4, 13-17]. Сучасна терапія ОА базується на принципах доказовості, поетапності, безперервності та наступності і передбачає індивідуальний та комплексний підхід.

Завданнями лікування ОА є:

- уповільнення прогресування захворювання;
- зменшення інтенсивності больового синдрому;
- підвищення функціональної активності та якості життя хворих.

Для виконання зазначених завдань сьогодні використовують такі **методи лікування хворих на ОА:**

- навчання пацієнта (роз'яснення суті захворювання) та соціальна підтримка;
- зменшення надлишкової маси тіла;
- ортопедичний режим та допоміжні ортопедичні засоби (устілки, тростинки, милиці та ін.);
- лікувальна фізкультура, масаж і фізична активність;
- фізіотерапевтичне лікування;
- санаторно-курортна реабілітація;
- медикаментозна терапія;
- хірургічне лікування.

Метою цієї роботи є висвітлення сучасних підходів до лікування ОА в рамках принципів доказової медицини та в аспекті зміщення акцентів у застосуванні окремих протиартрозних нефармакологічних методів і фармакологічних засобів за даними міжнародних рекомендацій та власних наукових клінічних досліджень.

Сьогодні на підставі результатів проведених багаточентрових досліджень і їх метааналізу доведено, що ефект виключно хондропротекторних препаратів при лікуванні ОА в низці випадків є недостатнім, а вплив цих лікарських засобів на біоенергетичні процеси у клітинах суглобового хряща є незначним, що призводить до неухильного прогресування ОА [9, 12]. Це зумовлює необхідність комбінування хондропротекторних препаратів з лікарськими засобами метаболічної та антиоксидантної дії.

Результати цих досліджень відображено в сучасних рекомендаціях з лікування ОА, розроблених провідними світовими антиревматичними організаціями. Так, у рекомендаціях OARSI (2014) наголошується: «Лікування із застосуванням глюкозаміну та/або хондроїтинсульфату може забезпечити лише симптоматичну користь у пацієнтів з ОА колінного суглоба...».

У рекомендаціях EULAR (2013) у розділі, присвяченому лікуванню остеоартриту кульшових суглобів, зазначається: «SYSADOA (глюкозамін, хондроїтинсульфат, гіалуронова кислота) мають симптоматичний ефект і низьку токсичність, але величина ефекту мала, відповідні для досліджень пацієнти чітко не визначені, клінічно значуща структурна модифікація хряща, а також фармакоеконімічні аспекти лікування недостатньо вивчені...».

Американська колегія ревматологів у 2013 році опублікувала наступне: «У той час як у низці досліджень підтверджено ефективність як глюкозаміну, так і

хондроїтинсульфату для паліативного лікування болю в суглобах у пацієнтів з ОА колінного суглоба, підкомітет вважає, що передчасно надавати конкретні рекомендації щодо їх використання при цій патології з огляду на методологічні міркування, у тому числі через відсутність стандартизованих оцінок результатів, а також через недостатність чіткої інформації про дизайн досліджень у цих опублікованих доповідях...».

У рекомендаціях NICE (2013) зазначено: «Використання виключно сполук глюкозаміну або хондроїтину не рекомендується для лікування остеоартриту...».

Отже, вищевикладене свідчить про те, що з появою нових знань про патогенез ОА, накопиченням даних про результати застосування окремих методів терапії та груп препаратів відбувається переосмислення провідних напрямків у лікуванні.

Важливо наголосити, що застосування препаратів групи SYSADOA сьогодні не втратило свого значення у терапії ОА як з погляду безпеки, так і в аспекті позитивного симптоматичного ефекту різної тривалості. При цьому, як зазначалося вище, сучасні підходи до лікування хворих на ОА передбачають комбінування хондропротекторних препаратів із засобами, що характеризуються активним метаболічним, протизапальним, антиоксидантним ефектами. Серед останніх сьогодні широко застосовують фактори росту: тромбоцитарний фактор росту (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB), трансформуючий фактор росту (TGF- β 1, TGF- β 2), фактор росту ендотелію судин (VEGF) та фактор росту епітелію (EGF), каскадні антиоксиданти, що пригнічують активність каталази, SOD, GST, GSH-Px, інгібітори матриксних металопротеїназ, інгібітори циклооксигенази та ліпоксигенази.

Перераховані сучасні принципи лікування ОА з позицій доказової медицини, що відображені в міжнародних клінічних рекомендаціях, реалізовані у розробленій нами методиці терапії ОА на ранніх стадіях. За умов збереження біомеханічної осі суглоба та відсутності внутрішньосуглобових пошкоджень вона передбачає застосування фармакотерапевтичного комплексу, який включає:

- Хондроїтин Комплекс – хондроїтинсульфат 400 мг та глюкозаміну гідрохлорид 500 мг по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 60 днів;
- Хондроїтин Фітофарм – для місцевого застосування 1-2 рази на добу до 2 міс;
- PRP – локальна ін'єкційна терапія із застосуванням аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитарними факторами росту;
- за відсутності клінічних та УЗД-ознак синовіту призначають локальну інтраартикулярну терапію гіалуроновою кислотою. 2 мл 1-2% розчину гіалуронової кислоти, стабілізованої сукцинатом натрію, вводять внутрішньосуглобово 1 раз на 7-10 діб. Курс лікування становить 3-5 ін'єкцій;
- тіотриазолін у дозі 100 мг/добу упродовж перших 30 днів та 50 мг/добу упродовж наступних 30 днів.

За наявності синовіту, що визначається на підставі даних клінічного, лабораторного, ультрасонографічного, а за необхідності – МРТ-дослідження, призначають курс протизапального лікування до повного зникнення ознак запалення.

У разі необхідності уточнення діагнозу та причини больового синдрому, визначення поширеності ураження суглобового хряща, за наявності внутрішньосуглобових пошкоджень, вільних сторонніх тіл у суглобі нами застосовується малоінвазивне оперативне втручання,



О.А. Бур'янов

що сьогодні є золотим стандартом у діагностиці та лікуванні ОА на ранніх стадіях. Діагностично-лікувальна артроскопія колінного суглоба передбачає виконання маніпуляцій, спрямованих на відновлення внутрішньосуглобових структур: лаваж суглоба, резекція пошкодженої частини м'якого, відновлення внутрішньосуглобових зв'язок, елементи абразивної хондропластики – дебридмент, шейверування, вапоризація, а також виконання мікрофрактурування з метою кістково-мозкової стимуляції регенерації пошкодженої ділянки суглобового хряща площею до 6-8 см² (рис. 1). В усіх випадках артроскопічне втручання доповнюється застосуванням вищевикладеного патогенетично обґрунтованого фармакотерапевтичного комплексу.

За підсумками проведеного нами дослідження, у якому взяли участь 178 хворих з ранніми стадіями ОА колінного суглоба (термін спостереження – 1 рік), лікування за розробленою методикою дозволило досягти добрих результатів у 86% пацієнтів, що визначалося стійким зменшенням тривалості ранкової скрутості за WOMAC, зменшенням больового синдрому за VAS, підвищенням функціональної активності за шкалою

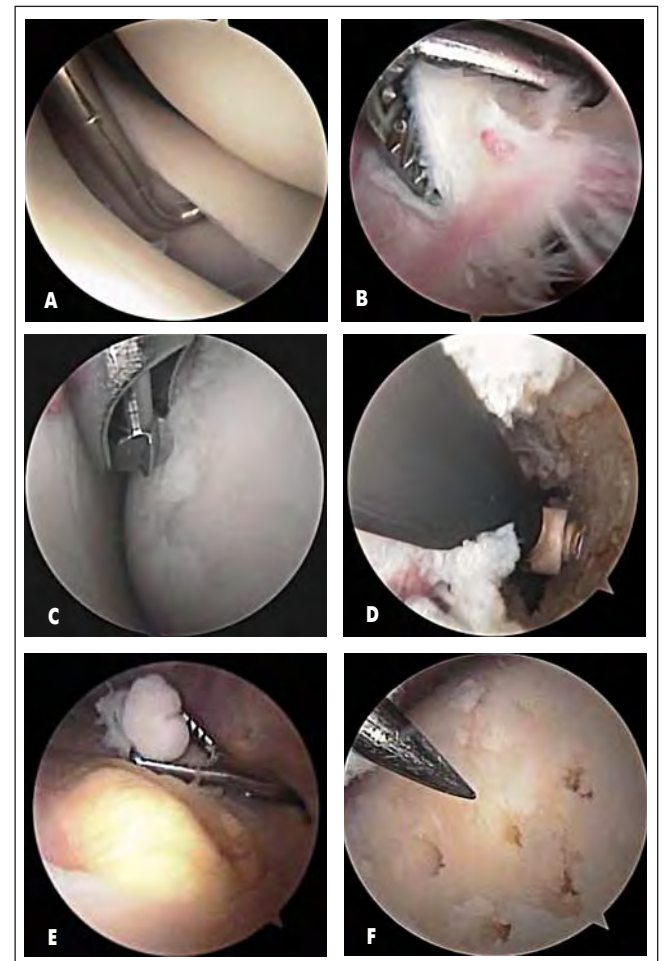


Рис. 1. А. Резекція пошкодженої частини м'якого. В. Дебридмент. С. Шейверування. Д. Вапоризація. Е. Видалення вільних внутрішньосуглобових тіл. Ф. Мікрофрактурування



Гістологічне дослідження стовпчика хрящового регенерату, отриманого при біопсії. Збільшення: x40, забарвлення: гематоксилін-еозин.
Результат: виражені ознаки неповної репаративної регенерації суглобового хряща, регенерат має ознаки гіаліноподібного хряща з елементами дегенерації.

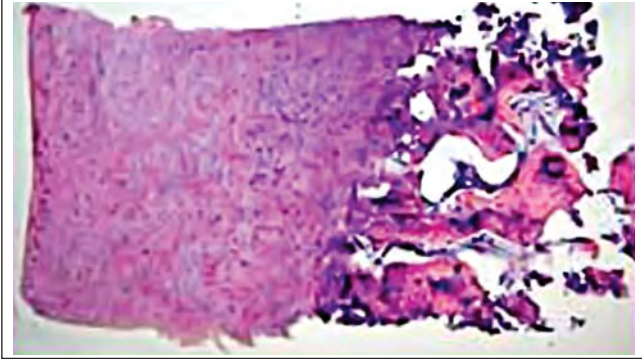


Рис. 2. Первинне дегенеративне пошкодження суглобового хряща медіального виростка колінного суглоба на тлі ОА 2 ст., виконання дебридменту і мікрофрактурування, артроскопічний вигляд та гістоморфологічне дослідження суглобового хряща в зоні дефекту через 1,5 року після застосування комплексу фармакотерапевтичного лікування з включенням препаратів Хондрітин Комплекс і Хондрітин Фітофарм

Лісхолма і Тегнера, зниженням рівня потреби хворих у нестероїдних протизапальних препаратах [1, 5].
 Під час виконання повторної лікувальної артроскопії у групі клінічного спостереження нами було взято фрагмент регенерату суглобового хряща із зони минулого пошкодження та проведено його гістоморфологічне дослідження (рис. 2).

Висновки
 З появою нових знань про етіопатогенез ОА, розробкою нових способів і засобів лікування, аналізом та отриманням доказів безпечності, ефективності і стійкості досягнутого ефекту при застосуванні різних видів терапії відбувається переосмислення тактики та стратегії нефармакологічного, фармакотерапевтичного, інтраартикулярного і хірургічного лікування з позицій доказової медицини.
 Застосування препаратів хондропротекторної дії сьогодні не втратило своєї актуальності та значущості, але розуміння патогенетичних механізмів ОА зумовлює необхідність комплексного підходу до лікування з використанням активного метаболічного впливу на клітинні елементи хряща.

Під час вибору лікувальної тактики надзвичайно важливо враховувати наявність у пацієнта супутньої патології — соматичних захворювань, внутрішньосуглобових пошкоджень, порушень біомеханічної осі суглоба на тлі його дисплазії, травматичних уражень, деформацій, контрактур тощо. Наявність значної доказової бази у представлених міжнародних рекомендаціях з лікування ОА дозволяє виділити найбільш ефективні й безпечні медикаментозні та немедикаментозні засоби лікування цієї категорії хворих, включаючи їх до найбільш раціональних для кожного конкретного пацієнта індивідуалізованих схем терапії.

Література

1. Бур'янов О.А. Остеоартроз: генезис, діагностика, лікування / О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко, О.Е. Міхневич [та ін.]; за ред. О.А. Бур'янова, Т.М. Омельченка. — К.: Ленвіт, 2009. — 203 с. : іл. — Бібліогр.: с.175-200.
2. Бур'янов О.А., Чекман І.С., Омельченко Т.М., Стьожка В.А., Соболевський Ю.Л. Вплив хондрітину сульфату на процес ліпопероксидації при лікуванні експериментального післятравматичного остеоартрозу // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2007. — № 2. — С. 56-61.
3. Виноградова Е.В. Механізми деструкції і регенерації хряща колінного суглоба при остеоартрозі / Е.В. Виноградова // Ортопедія і травматологія. — 2000. — № 2. — С. 97.
4. Корж М.О. Остеоартроз. Консервативна терапія / М.О. Корж, Н.В. Дедух, І.А. Зупанец. — Х.: Золоті сторінки, 2007. — 424 с.
5. Бур'янов О.А. Остеоартроз: генезис, діагностика, лікування (тези наукових доповідей V Національного конгресу ревматологів України, 7-9 жовтня 2009 р., м. Київ) / О.А. Бур'янов, А.С. Свінціцький, І.С. Чекман, В.А. Стежка, Т.М. Омельченко, Ю.Л. Соболевський, Н.П. Козак // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 3(37). — Спец. випуск. — С. 57-58.
6. Buckwalter J.A. Articular cartilage and osteoarthritis / J.A. Buckwalter, H.J. Mankin, A.J. Grodzinsky // Instr. Course Lect. — 2005. — Vol. 54. — P. 465-480.
7. Ciemor P. Osteoarthritis / P. Ciemor // Curr Opin Rheumatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 450-455.
8. Cooper C. Topical NSAIDs in osteoarthritis / C. Cooper, K.M. Jordan // BMJ. — 2004. — Vol. 329, № 7461. — P. 304-305.
9. Leeb B. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of Osteoarthritis / B. Leeb, K. Montag // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 27, № 1. — P. 205-211.
10. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Annals of the Rheumatic Diseases 2003; 62 (12): 1145-1155.
11. Mazieres B. Chondroitin sulfate in osteoarthritis knee: a prospective, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical study / B. Mazieres, B. Combe // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 173-181.
12. McAlindon T. Glucosamin and Chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and metaanalysis / T. McAlindon, M. LaValley // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 1469-1475.
13. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee Osteoarthritis / Osteoarthritis and Cartilage, Vol. 22, 2014, pp. 363-388.
14. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O., Giacovelli G., Henrotin Y., Dacre J.E., Cosset C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet. (2011) 357: 251-256.
15. Zhang W., Doherty M., Arden N. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — Vol. 64, № 5. — P. 669-681.
16. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage 2007; 15: 981-1000.
17. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis and Cartilage 2008; 16: 137-162.
18. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III // Osteoarthritis Cartilage. — 2010. — Vol. 18(4). — P.476-499.
19. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res 2012; 64: 455-474.
20. Marc C. Hochberg, Roy D. Altman, Karine Toupin April et al. Recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee / American college of rheumatology 2012 / Arthritis care & research. Vol. 64, no. 4, April 2012, pp. 465-474.
21. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O., Giacovelli G., Henrotin Y., Dacre J.E., Cosset C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet (2011) 357: 251-256.



Оновлює суглоби

ХОНДРОТИН КОМПЛЕКС
CHONDROITIN COMPLEX

Лікарський засіб, що застосовується при захворюваннях опорно-рухового апарату

- **ВІДНОВЛЮЄ** нормальну анатомію суглоба шляхом реставрації хряща
- **ВИЯВЛЯЄ** знеболювальну та протизапальну дію¹
- **ЗМЕНШУЄ** потребу в нестероїдних протизапальних засобах¹

№ UA/4461/01/01 від 08.04.2011
 Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
 © Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право.
 1. Інструкція для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.