

# Роль колагену в лікуванні остеоартриту: на стику рекомендацій

**Остеоартрит (ОА) посідає провідне місце серед ревматичних патологій. Інтерес до проблеми лікування ОА продиктований насамперед широкою поширеністю та прогресуючим характером перебігу цього захворювання, що викликає зниження або втрату працездатності, ранню інвалідизацію та, як наслідок, суттєве погіршення якості життя пацієнтів. Сучасні парадигми у веденні хворих на ОА в межах науково-практичного симпозиуму обговорювали провідні фахівці галузі під час VIII Національного конгресу ревматологів України, що відбувся 26-29 жовтня 2021 р. у Києві.**

## Доцільність використання хондропротекторів при ОА



Із доповіддю про доцільність використання хондропротекторів при ОА виступила керівниця Центру ревматології, остеопорозу та імунобіологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ), д. мед. н., професорка Ірина Юріївна Головач. Спікерка зазначила, що на сьогодні ОА є найпоширенішою ревматологічною патологією. У 2016 р. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) визнало ОА захворюванням, що може створювати загрозу життю. Хронічний біль, м'язова дисфункція, втомлюваність, функціональні обмеження, знижена якість життя, страх перед рухами, що спричиняє тривожність і депресію, ожиріння — це фактори, які обтяжують повсякденне життя пацієнтів (Hawker, 2019).

За більш ніж 10 років вивчення ОА змінилася парадигма підходу до ведення хворих — від курсового симптоматичного лікування у минулому до призначення пожиттєвої терапії сьогодні. Як відомо, ОА — прогресуюче захворювання, тому потребує постійного лікування, що зможе забезпечити профілактику виникнення симптомів, збереження функцій та збільшення тривалості життя пацієнтів.

Нещодавно були оприлюднені результати метааналізу 17 досліджень, в якому вивчали ефективність сучасних підходів до лікування ОА кульшового та колінного суглобів (Bichsel et al., 2021). У фармакотерапії пероральні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) були визнані основою для зняття болювого синдрому в пацієнтів. Спостерігалися розбіжності між рекомендаціями щодо застосування глюкозаміну сульфату (ГС), хондроїтину сульфату (ХС) та гіалуронової кислоти. Ключовими показаннями до артропластики кульшового або колінного суглобів експерти визначили тяжкий, стійкий, некурабельний болювий синдром і втрату функції суглоба, незважаючи на консервативне лікування.

За даними метааналізу, причиною розбіжностей у лікуванні ОА є гетерогенність пацієнтів. У цьому контексті було висловлене припущення, що ОА — синдром, який включає численні фенотипи, а не єдине захворювання. Фенотип ОА може бути визначений як поодиноким ознакою чи сукупністю характеристик хвороби. Це і пояснює відмінності між пацієнтами, адже через різні фенотипи ОА клінічні наслідки також варіюють (тяжкість симптомів, прогноз, відповідь на лікування тощо) (Deveza et al., 2017).

Роки вивчення ОА розширюють перелік клінічних фенотипів, серед яких на сьогодні виділяють вторинні, вік-залежні й системні, внутрішньо- й зовнішньосуглобові (Mobasheri et al., 2019). Практичне значення розподілу за фенотипами полягає у різноманітності молекулярних механізмів, які можуть бути спільними для кількох фенотипів і обґрунтовують терапевтичні цілі. Клінічні фенотипи ОА мають різну етіологію, патогенетичні шляхи виникнення та швидкість прогресування. Виявлення фенотипів ОА є важливим пріоритетом досліджень, оскільки дозволяє отримати краще розуміння шляхів і механізмів, що можуть брати участь у розвитку кожного окремого фенотипу, ефективніше визначати й застосовувати профілактичні та лікувальні стратегії.

Патогенез ОА описують як порушення метаболізму й патологічне ремоделювання синовію, хряща чи кістки, зумовлене генетичною схильністю і біомеханічними факторами або зміни під дією екзогенних та ендогенних впливів. Препарати, які здатні впливати на зазначені ланки патогенезу, відносять до засобів зі структурно-модифікувальним ефектом. Своєю чергою ті, що елімінують клінічні прояви, як-то біль, запалення та порушення функції органа, називають засобами, які модифікують симптоми хвороби.

У яких саме випадках обґрунтоване призначення симптом-модифікувальних препаратів сповільненої дії для лікування ОА (SYSADOA)? Згідно з результатами оцінки за методикою Дельфі, група експертів узгодила наступні умови (Monfort et al., 2020):

1. Фенотип пацієнта визначає використання SYSADOA.
2. SYSADOA вважаються доцільними при первинному ОА (ураження колінних суглобів, кисті або стегон) і деяких типах вторинного та не вважаються доцільними — при ОА плеча, хребта, гомілковостопного суглоба й ерозивному ОА кистей.
3. SYSADOA можна призначати пацієнтам із ризиком серцево-судинних патологій, захворювань органів травлення, гіпертонії, дисліпідемії, ураження периферичних судин, цукрового діабету 2-го типу та особам зі стравохідним рефлюксом. Не було досягнуто згоди щодо призначення SYSADOA пацієнтам із захворюваннями печінки та нирок.

Основними перевагами призначення SYSADOA є вплив на болювий синдром та запальний процес у суглобі. Застосування препаратів сприяє зниженню концентрації прозапальних цитокінів у синовіальній рідині та, як наслідок, частоти загострень синовіїту. Ефекти спостерігаються через 14-21 день від початку використання SYSADOA, а у довгостроковій перспективі має місце зменшення потреби в НПЗП, а отже, кількості побічних ефектів. Тривале й безперервне застосування SYSADOA чинить структурно-модифікувальний ефект за рахунок уповільнення втрати суглобового хряща та відтермінує необхідність проведення тотального ендопротезування, що є важливою фармакоеконімічною перевагою для пацієнтів.

У нещодавньому європейському систематичному огляді G. Nonvo et al. (2020) було зазначено, що наразі відбувається постійний пошук нових препаратів, які б розв'язали питання структурної модифікації суглобового хряща. Також існують проблеми із безпекою добре відомих традиційних засобів. Тому сьогодні продовжується пошук альтернативних підходів до терапії, до яких можна віднести застосування похідних колагену. Важливим є те, що ці сполуки є безпечними для застосування у пацієнтів з ОА, що підтверджується результатами лабораторних досліджень на токсичність. Доступні переконливі докази того, що використання похідних колагену як дієтичної добавки може бути доречною стратегією в менеджменті хворих на ОА (Nonvo et al., 2020).

Одним із засобів, доступних на фармацевтичному ринку України, є хондропротектор нового покоління Меркана®, що містить у складі запатентований хрящовий неденатурований колаген II типу (UC-II®). Застосування 1 капсули на день є дуже зручним, сприяє зменшенню болювого синдрому, що знижує потребу в знеболювальних препаратах, покращує функцію суглобів та, як наслідок, самопочуття та якість життя хворих.

## Практичний погляд на наукові рекомендації щодо призначення неденатурованого колагену II типу



Завідувач відділення ревматології з Центром імунобіологічної терапії Запорізької обласної клінічної лікарні, д. мед. н., професор Дмитро Геннадійович Рекалов висвітлює практичний погляд на наукові рекомендації щодо призначення хондропротектора на основі неденатурованого колагену II типу (UC-II®). Лектор нагадав, що ОА — багатогранне ураження, яке викликає запалення синовіальної оболонки суглобів, зниження її репаративної здатності, слабкість та недостатність зв'язок, міалгію, підвищує ризик руйнації хряща і втрати кісткової маси. Мета лікування ОА кульшових, колінних суглобів та кистей полягає в ліквідації синовіального запалення. Протизапальна терапія може бути локальною або системною, впливати на біль та структурне ураження. Синовіт є безпосередньою причиною клінічних симптомів і відображає структурне прогресування захворювання. Це ключовий фактор патофізіології ОА у зв'язку з активацією великої кількості прозапальних медіаторів.

Сучасні фармакологічні підходи до лікування ОА включають використання пероральних і топічних НПЗП, капсаїцин, трамадол та інтраартикулярні глюкокортикоїди. Дискутабельним питанням залишається призначення парацетамолу, гіалуронової кислоти, глюкозаміну/хондроїтину сульфату. W. Yang et al. (2021) оцінювали 12 класів SYSADOA з тривалістю спостереження

принаймні 12 місяців. Згідно з результатами метааналізу, застосування глюкозаміну та хондроїтину забезпечувало мінімальне покращення структури суглоба та клінічних симптомів, тож довгострокові переваги їх використання є сумнівними.

На противагу, достовірно вищу ефективність відзначено при застосуванні UC-II® порівняно із плацебо або комбінацією глюкозаміну з хондроїтином. Так, у дослідженні за участю 186 пацієнтів з ОА помірного і важкого ступенів через 6 місяців використання UC-II® спостерігалось більш значуще зменшення болю на 25% та поліпшення функціональних показників на 19,7% порівняно з комбінацією глюкозаміну (1500 мг/добу) з хондроїтином (1200 мг/добу). Також при застосуванні UC-II® було виявлене зменшення необхідності у НПЗП на 61% (Lugo et al., 2016).

В іншому дослідженні динаміка поліпшення стану за WOMAC при застосуванні UC-II® протягом 3 місяців була у 2,3 рази кращою на 90-й день, а зниження болю за ВАШ (-40%) — у 2,5 рази кращим, ніж при використанні комбінації глюкозаміну (1500 мг/добу) з хондроїтином (1200 мг/добу) (Crowley et al., 2009).

Застосування SYSADOA має доведений вплив на сповільнення процесів руйнування хряща, прозапальний та знеболювальний ефект, поліпшення функції суглобів. Метааналіз ефективності SYSADOA показав, що у короткостроковій перспективі (<3 місяців) значна частка препаратів демонструють переконливі клінічні результати, але при тривалішому використанні (від 3 до 6 місяців) більшість їх клінічних ефектів не перевищують плацебо. Водночас клінічні результати UC-II® покращуються при довгостроковому застосуванні (Liu et al., 2018).

## Переваги використання UC-II® та його фізіологічні механізми дії



Із доповіддю про обґрунтування переваг використання UC-II® та його фізіологічні механізми дії у форматі онлайн виступила к. мед. н., членкиня Академії харчування і дієтології (FAND) та Американського коледжу харчування (FACN) Віджая Джутуру. Спікерка підкреслила, що у світі існує глобальна тенденція до збільшення кількості захворювань ОА колінного суглоба. За наявними даними, 52% респондентів віком >40 років відчували біль у суглобах протягом останнього місяця, з яких 44% мають встановлений діагноз ОА, а 82% зацікавлені в ефективному застосуванні харчових добавок для суглобів.

На сьогодні кількість фармацевтичних продуктів для суглобів, що мають у своєму складі колаген, становить близько 30%, — це одна з найпоширеніших сполук на ринку харчових добавок. Колаген являє собою білок людського організму, що є основою для формування кісток, м'язів, шкіри та сполучної тканини. Існує багато типів колагену, проте саме II тип дуже важливий для хрящової тканини.

UC-II® — це потрійна спіраль із біоактивними ділянками, що називаються епітопами. Вони допомагають неденатурованому колагену II типу зв'язуватися із пеевими бляшками у тонкому кишечнику, що обґрунтовує унікальний механізм його дії у вигляді оральної толерантності. Після зв'язування дендритна клітина пеерової бляшки визначає, що даний антиген безпечний для організму, і починає активацію клітин імунної системи — Т-регуляторних лімфоцитів. Важливість регуляторних Т-клітин зумовлена їх здатністю досягати місця запалення та руйнації суглобового хряща та виділяти потужні протизапальні цитокіни — інтерлейкін-10 (IL-10) і трансформуючий фактор росту β (TGF-β).

IL-10 пригнічує синтез IL-1 та фактора некрозу пухлин синовіоцитів, тому останні не стимулюють хондроцити до вивільнення агресивних ферментів і оксиду азоту. TGF-β стимулює синтез хондроцитами компонентів матриксу хряща: колагену, хондроїтину сульфату, гіалуронової кислоти. Таким чином, застосування UC-II® сприяє ремоделюванню хряща та покращує фізичну активність.

Молекула неденатурованого колагену II типу (UC-II®) вивчається протягом 20 років. За цей час було виконано велику кількість доклінічних, експериментальних та клінічних досліджень. Так, у нещодавньому дослідженні, що проводилося в Німеччині, оцінювали вплив неденатурованого колагену II типу (UC-II®) на покращення гнучкості та зменшення дискомфорту в суглобах у здорових осіб при фізичному навантаженні.

Закінчення на наст. стор.



# МЕРКАНА

№1 за рекомендаціями лікарів при артрозах<sup>1</sup>

## Чому лікарі обирають Меркану?

Сприяє усуненню запалення та зменшенню скутості суглобів<sup>2</sup>

Сприяє покращенню рухливості та гнучкості суглобів<sup>2</sup>



Склад: 1 капсула містить: активний інгредієнт: запатентований хрящовий колаген неденатурований II типу UC-II™ - 40,0 мг (mg); Рекомендації щодо застосування: МЕРКАНА рекомендована у якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело неденатурованого колагену II типу UC-II™ з метою усунення запалення суглобів, нормалізації функціонального стану суглобів, зокрема при фізичному навантаженні. Сприяє усуненню запалення та зменшенню скутості суглобів, покращенню їх рухливості та гнучкості. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: вживати дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу натщесерце перед сном, запиваючи склянкою питної води. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Рекомендований термін споживання 2-6 місяців. При необхідності курс можна повторити. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу. МЕРКАНА не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, вагітність та період лактації. Форма випуску: капсули. Кількість капсул у 1 упаковці: вказано на упаковці. Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. Дата виробництва та строк придатності: дату виробництва вказано на упаковці. Строк придатності: - 24 місяці від дати виробництва. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці за температури від 4 °C до 25 °C у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці. Постачальник активного інгредієнту: Лонза Консьюмер Хелс Інк., США (Lonza Consumer Health Inc., USA), що є частиною компанії Лонза/Lonza (Базель, Швейцарія). Найменування та місце знаходження і номер телефону виробника: Лабораторіос Віренс С.Л., Іспанія, Індустрія 48-В, Північно-східний промисловий регіон, 08740 Сент-Андре де ля Барса, Барселона / Laboratorios Virens S.L., Spain, Industria 48-B Poligono Industrial Nord-Est 08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona, тел +34-9368828972. Найменування та місце знаходження і номер телефону пакувальника: ТОВ «ПРОФАРМА ПЛАНТ», просп. Перемоги, буд. 91, м. Київ, Україна, 03115, тел.: +38 (044) 422-50-70; фактична адреса потужностей (об'єкта) виробництва: вул. Київська, 221-Б, м. Бровари, Київська обл., Україна, 07400. Найменування та місце знаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів: ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», вул. Перемоги, буд. 9, офіс 20, м. Київ, Україна, 03170, тел.: +38 (044) 422-50-70 ТУ У 10.8-34414427-011:2015

\*UC-II™ та логотип є торговими знаками компанії Lonza або її афілійованих компаній.

1. Згідно даних наданих Proxima Research (№1265 від 17.03.2021), щодо долі призначень бренду Меркана серед призначень лікарів 16 спеціальностей за підсумками 2020 року при діагнозі за класифікацією МКБ 10 M 15 - M 19 Артрози, сумарно у 25 містах України серед продуктів всіх категорій, що досліджуються в проєкті «Rx Test» інформаційно-аналітичної бази Системи дослідження ринку "PharmXplorer".

2. Науково-експертна оцінка дієтичної добавки «Меркана» / «Mergana», виробництва Лабораторіос Віренс С.Л., Іспанія №8 від 16.02.2021.

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма».

ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування дієтичної добавки «Меркана», інакше ніж це затверджено в тексті етикетування/маркування. Перед застосуванням дієтичної добавки «Меркана», будь ласка, ознайомтесь з повним текстом етикетування/маркування.

©2021 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. [www.pro-pharma.com.ua](http://www.pro-pharma.com.ua).

Якщо у Вас виникли питання з інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. [www.pro-pharma.com.ua](http://www.pro-pharma.com.ua). Матеріал затверджено: 03.09.2021. Матеріал придатний до: 02.09.2023.