



# Ефективність неденатурованого колагену в пацієнтів з остеоартритом колінних суглобів

**Лікування остеоартриту (ОА) колінних суглобів є мультимодальним, яке зазвичай передбачає немедикаментозні підходи, фармакологічні методи та в разі потреби і хірургічні. Серед фармакологічних методів лікування ОА часто застосовують таку групу препаратів, як хондропротектори. Втім, такі препарати, як глюкозаміну сульфат (ГС), хондроїтину сульфат (ХС) і діасереїн, не довели своєї високої ефективності. Останнім часом для відновлення та збереження хряща при ОА все частіше використовують запатентований неденатурований колаген II типу (UC-II®), ефективність та безпечність якого була підтверджена даними численних досліджень. Пропонуємо до вашої уваги огляд даних досліджень використання неденатурованого колагену II типу (UC-II®) при ОА, в основу якого взято огляд літератури з обмеженим метааналізом 2023 року досліджень із застосуванням неденатурованого колагену II (UC-II®) для лікування пацієнтів з ОА (P. Kumar et al. «Efficacy of undenatured collagen in knee osteoarthritis: review of the literature with limited meta-analysis» Am J Transl Res [2023 Sep 15; 15(9): 5545-5555]).**

За визначенням Міжнародного товариства з дослідження ОА (OARSI, 2015), ОА – це розлад, що охоплює рухливі суглоби, який характеризується стресом клітин і деградацію позаклітинного матриксу, ініційованого мікро- та макротравмою, активуючи неадаптивні реакції відновлення, зокрема позаклітинні шляхи вродженого імунітету. На початку захворювання має ознаки молекулярного розладу (як-от порушення метаболізму суглобової тканини), що, своєю чергою, призводить до анатомічних та/або функціональних патологічних процесів (як-от деградація хряща, ремоделювання кістки, утворення остеофітів, запалення суглобів і втрата нормальної функції суглоба), що у підсумку спричиняє дегенеративне захворювання та поступово призводить до незворотних змін (Kraus et al., 2015).

## Захворюваність на остеоартрит

Поширеність ОА колінних суглобів (КС) в осіб старшого віку становить 28,7% (Kumar et al., 2020). Тяжкість ОА та його вплив на якість життя можуть варіювати від легкого до важкого ступеня. Серед загальних симптомів захворювання суглобів – дискомфорт, який посилюється під час руху або фізичних вправ; скутість рухів і неможливість присісти або сидіти, схрестивши ноги (Lespasio et al., 2017; Katz et al., 2021). За даними систематичного аналізу 2020 року, до 7,6% населення світу страждає на ОА (~595 млн осіб), тоді як 1990 року цей показник становив 4,8% (~256 млн осіб). Упродовж 1990–2020 рр. глобальний стандартизований за віком показник YLDs (роки здорового життя, втрачені через інвалідність) для загального ОА зріс на 9,5% і посів 14-те місце серед найпоширеніших причин стандартизованих за віком YLDs. За локалізацією ОА показники YLDs для всіх вікових груп протягом 1990–2020 рр. зросли на 69,0% для ОА кисті, на 56,9% – для ОА колінного суглоба, на 55,8% – для ОА кульшового суглоба та на 56,3% – для інших типів ОА. За прогнозованою оцінкою захворюваності 2050 року цей показник може сягнути 642 млн осіб з ОА КС, 279 млн – з ОА кисті, 62,6 млн – з ОА кульшового суглоба та 118 млн – з іншими типами ОА (Global Burden of Disease Study [GBD], 2021).

## Лікування остеоартриту

Стратегії лікування ОА передбачають лікувальну фізкультуру, фізіо- і фармако-терапію, а за тяжких випадків – ендотерапію (Kolasinski et al., 2019; Bruyere et al., 2019). Найвищий рівень доказів щодо фармакологічної підтримки пацієнтів з ОА є для місцевих / пероральних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), ацетамінофену (АМ) та опіоїдів, які нині застосовують для полегшення болю, а також нефармакологічних підходів, як-от заохочення до фізичної активності та лікувальної фізкультури в домашніх умовах (Kolasinski et al., 2020; Bruyere et al., 2019; Cao et al., 2020; Brophy et al., 2022).

Серед препаратів, що зазвичай використовують при ОА КС, безрецептурні знеболювальні засоби (АМ, НПЗП), які допомагають

зменшити біль, але цей ефект є тимчасовим і не впливає на перебіг захворювання (Cao et al., 2020). Попри ефективне знеболення, тривале застосування цих препаратів може спричинити побічні ефекти (як-от нефротоксичність, гепатотоксичність, виразка шлунка та ін.). Як хворобомодифікуючі засоби для лікування ОА призначають ГС і ХС (Cao et al., 2020).

Попри їх широке застосування для лікування пацієнтів з ОА КС, більшість нещодавно оновлених клінічних практичних настанов, зокрема Американської академії ортопедів-хірургів (AAOS, 2019) і Американського коледжу ревматологів (ACR, 2022), обмежено або взагалі не рекомендують призначати ГС і ХС для купірування чи зменшення симптомів ОА КС (Kolasinski et al., 2019; Brophy et al., 2022).

Останнім часом для відновлення та збереження хрящової тканини суглоба все частіше застосовують запатентований неденатурований колаген II типу (UC-II®), який виробляють із хряща курячої грудки за особливим технологічним процесом (Gencoglu et al., 2020; Rui et al., 2021). Його ефективність уперше почали вивчати у хворих на ревматоїдний артрит (РА), подальші дослідження вчені зосередили на ефективності UC-II® для лікування пацієнтів із первинним ОА (Barnett et al., 1998). Перші результати клінічних досліджень ефективності UC-II® для лікування ОА КС засвідчили, що застосування вказаного засобу сприяло достовірно кращому зменшенню болю за візуально-аналоговою шкалою (VAS) та покращенню стану за індексом Університетів Західного Онтаріо та МакМастера (WOMAC), ніж приймання ГС і ХС (Crowley et al., 2009).

UC-II® є новим засобом терапії, що, ймовірно, діє завдяки десенсибілізації опосередкованої Т-клітинами атаки на колаген хряща і в такий спосіб запобігає запаленню та деградації суглобів (Bagchi et al., 2002). Дані дослідження з використання UC-II® на тваринах продемонстрували позитивний вплив щодо запобігання пошкодженню хряща та зупинення прогресування захворювання суглобів (Gupta et al., 2009; Mannelli

et al., 2013; Bagi et al., 2017; Deparle et al., 2005). У дослідженнях на людях UC-II® був ефективним у хворих на РА та у здорових добровольців із болем у колінах, що стало підґрунтям до постулювання його застосування при ОА КС (Barnett et al., 1998; Lugo et al., 2013; Wei et al., 2009; Ausar et al., 2001). У восьми рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) ефективності використання UC-II® для полегшення симптомів ОА КС, зменшення болю та покращення функції суглоба, його застосовували в дозі 40 мг/добу. Це режим дозування UC-II®, для якого доведено ефективність щодо зменшення болю в суглобах, покращення функції КС та стану за індексом WOMAC. Дані більшості РКД продемонстрували статистично значуще зменшення болю за шкалою VAS у групах лікування UC-II®, порівняно з вихідними даними, а також достовірно перевагу динаміки болю порівняно з групами контролю. Динаміка оцінок за шкалою WOMAC в учасників досліджуваних груп мала подібні тенденції, причому пацієнти, що отримували UC-II®, мали більше зниження показників проти початкового рівня. Найкращий ефект спостерігали при вимірюванні показників, пов'язаних із ходьбою (ходіння за VAS та функція WOMAC). Поліпшення ходіння сприяло підвищенню показників фізичної активності, що визначали за тестами «Встань і йди» (TUG-тестом) і 6-хвилинної ходьби (6-MWT), у підсумку цей ефект може зумовлювати зниження виразності симптомів ОА (Rui et al., 2021; Crowley et al., 2009; Lugo et al., 2016; Bakilan et al., 2016; Costa et al., 2020; Costa et al., 2021; Sadigursky et al., 2022; Santana et al., 2023).

## Механізм дії UC-II®

UC-II® із порожнини кишківника захоплюється дендритними клітинами, розташованими в пейерових пляшках тонкого кишківника (він не всмоктується в кров). Дендритна клітина визначає, що цей антиген безпечний для організму (за механізмом оральної толерантності), і перетворює неспеціалізовані лімфоцити на «навчені» (Т-регулятори). Останні «дозрівають» у лімфовузлах брижі кишківника, після чого надходять

до системного кровотоку. Т-регулятори здатні активувати в організмі протизапальну імунну відповідь завдяки продукції двох цитокінів: IL-10 – головний протизапальний цитокін і трансформуючий фактор росту β (TGF-β). IL-10 пригнічує синтез прозапальних цитокінів – інтерлейкіну 1 (IL-1) та фактору некрозу пухлин (ФНП) синовіоцитів, тому останні вже не спонукають хондроцити виділяти агресивні ферменти (металопротеїнази, гіалурнідазу та ін.), що руйнують матрикс хряща і оксид азоту (посилює апоптоз хондроцитів) (Li et al., 2013). Т-регулятори системного кровотоку транспортуються до капілярів синовіальної мембрани, після чого синтезовані ним цитокіни потрапляють до синовіальної рідини, де і починають свою дію. TGF-β стимулює синтез хондроцитами компонентів матриксу хряща – колагену, гіалуронової кислоти та агрекану, який містить хондроїтин сульфату та інші неколагенові білки. Новий хондропротектор UC-II® розроблено в США на основі запатентованої технології, зберігаючи тривимірну структуру білка, ініціює унікальний механізм дії. Він достовірно перевершує за ефективністю комбінацію ГС і ХС. Доказова база ефективності UC-II® містить дані експериментальних досліджень на лабораторних тваринах, клінічних досліджень на пацієнтах з ОА, здорових добровольців, систематичного огляду з картуванням доказів і навіть метааналізу клінічних досліджень.

Для швидшого та сильнішого знеболювального ефекту особливо на початку терапії ОА використовують комбінацію UC-II® із запатентованим рідким комплексом міцельованих екстрактів куркуми та босвелії за технологією NovaSOL®. Екстракту куркуми притаманні виразні антиоксидантні, протизапальні та протиревматичні властивості, водночас босвелієві кислоти мають протизапальну, хондропротективну та анальгетичну дію (Qurishi et al., 2010).

Оскільки терапевтична ефективність екстрактів куркуми та босвелії обмежені поганою розчинністю у воді, низьким фармакокінетичним профілем, хімічним нестабільністю, швидким метаболізмом куркуміну в печінці та елімінацією активних метаболітів з організму, було створено технологію міцелювання NovaSOL®, що підвищує біодоступність куркуміну в 185 разів порівняно з нативним порошком куркуми, а найактивнішої сполуки екстракту босвелії (АКВА) – у 56 разів, порівняно з нативним порошком босвелії (Schiborg et al., 2014).

## Висновки

Неденатурований колаген II типу (UC-II®) – хондропротектор з унікальним механізмом дії, що принципово відрізняється від інших препаратів і пов'язаний з активацією в організмі імунних механізмів протизапальної дії. Доказова база щодо ефективності та безпеки неденатурованого колагену II типу стосується виключно запатентованого продукту UC-II®. Фізико-хімічні характеристики продуктів, які містять неденатурований (нативний) колаген II типу у своєму складі, різні, тому це не дає підстав розглядати їх як заміну UC-II®.

Позитивний вплив неденатурованого колагену II типу (UC-II®) на стан суглобового хряща може бути посилений завдяки синергізму з екстрактами куркуми та босвелії. Цей комплекс забезпечує швидке та тривале знеболення, ефективно усуває запалення, покращуючи рухливість суглобів.

## Довідка «ЗУ»

Сьогодні єдиним засобом на фармацевтичному ринку України, що містить UC-II® є препарати **Меркана®** і **Меркана® Актив**.

Одна капсула препарату **Меркана®** містить активний інгредієнт – запатентований хрящовий колаген неденатурований II типу UC-II® 40,0 мг. Препарат застосовують як додаткове джерело неденатурованого колагену II типу UC-II® для усунення запалення суглобів, зменшення скутості суглобів, покращення їх рухливості та гнучкості, нормалізації функціонального стану, зокрема за фізичного навантаження. Неденатурований колаген II типу UC-II® сприяє зменшенню запалення в суглобах та покращенню метаболізму суглобового хряща. Відмінністю неденатурованого колагену II типу UC-II® від денатурованого (або гідролізованого) є збереження тривимірної конфігурації самої молекули (неденатурованого колагену II типу) та наявність активних епітопів.

**Меркана® Актив** – це комбінований хондропротектор нового покоління, який призначений для швидкого та тривалого знеболення, усунення запалення, скутості суглобів та покращення їх рухливості. Одна капсула препарату містить найбільш біодоступний рідкий екстракт куркуми та босвелії 829,566 мг (NovaSOL Curcumin Boswellia), колаген неденатурований II типу (UC-II®) 20 мг, вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол) 300 МО (міжнародних одиниць). **Меркана® Актив** виробляється у Франції за спеціальною технологією рідинівмісних твердих капсул Licaps, які забезпечують захист вмісту капсул від протікання та зовнішнього впливу. Оболонка такої капсули сприяє швидшому її розчиненню для прискорення всмоктування активних речовин.

Продовження на наст. стор.