

Обґрунтування нових підходів до профілактики та лікування остеоартрозу

Остеоартроз (ОА) – найбільш поширена форма патології суглобів. Рентгенологічні ознаки ОА спостерігаються у більшості осіб, вік яких перевищує 65 років. Це захворювання є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та хронічного більшого синдрому, що значно погіршує якість життя пацієнтів. Лікуванням хворих на ОА займаються як ревматологи (іноді й терапевти), так і ортопеди-травматологи. Отже, цілком передбачувано в рамках XV з'їзду ортопедів-травматологів України, що відбувся у вересні 2010 р. у м. Дніпропетровську, цій проблемі було приділено значну увагу. З доповіддю про експериментальне обґрунтування нових підходів до профілактики та лікування ОА виступив завідувач кафедри травматології й ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов.



О.А. Бур'янов

– Остеоартроз – це гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними і клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх елементів суглоба, у першу чергу суглобового хряща, а також суглобової капсули, насамперед її синовіального шару, субхондральних відділів кістки, зв'язок і періартикулярних м'язів. ОА характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами структури субхондральної кістки, помірним або вираженим синовітом, хронічним перебігом і тенденцією до прогресування.

Мета нашої роботи – поглиблення знань про механізми розвитку та прогресування ОА, підходи до профілактики і лікування цього захворювання; вивчення окремих ланок патогенезу та шляхи впливу на них; оцінка ефективності сучасних методів відновлення суглобового хряща і визначення перспектив подальших досліджень у цьому напрямі.

Згідно із сучасними уявленнями в основі розвитку ОА може лежати як пряме механічне пошкодження суглобового хряща, так і його ураження внаслідок порушення перфузії й гіпоксії васкуляризованих тканин суглоба, які можуть виникнути внаслідок перевантаження, запалення, гемартрозу

тощо. У результаті гіпоксії посилюються процеси вільнорадикального окислення з активацією біосинтезу простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, утворення радикалів жирних кислот і кетонів, що призводить до пошкодження клітинних мембран і збільшення їх проникності, окисної модифікації структурних білків, ферментів, біологічно активних речовин. Вивільнення катаболічних ферментів і біологічно активних речовин сприяє подальшому прогресуванню дистрофічно-деструктивних змін у суглобі.

Вивчення етіопатогенезу ОА проводять за допомогою експериментальних моделей, зокрема на тваринах. Так, М. Brittberg et al. (2001) вивчали особливості перебігу післятравматичного ОА на собаках. На ділянках контакту суглобових поверхонь колінного суглоба собаки при компресії силою, що відповідає 5–6 масам тіла тварини, через 3–7 діб виникали дистрофія та некроз суглобового хряща, які зі збільшенням періоду навантаження поступово розповсюджувались у глибину і ширину. З боку субхондральної кісткової тканини відмічали резорбцію і востання судин у суглобовий хрящ. Описані зміни були незворотними. Однак ділянки некротизованого суглобового хряща не руйнувалися.

Якщо у фізіологічних умовах динамічні навантаження є важливим фактором збереження структурно-функціональної цілісності суглобового хряща, то в умовах відновлення активних рухів після семидобової компресії у наведеному експерименті вже через 21–30 діб відбувалося прогресуюче руйнування й активне ендохондральне окостеніння некротизованого суглобового хряща.

У нашому дослідженні експериментальну модель ОА було відтворено на кролях шляхом хірургічного трансхондрального пошкодження суглоба діаметром 2 мм і глибиною 3 мм у зоні піднадколінкової поверхні стегнової кістки в напрямі медулярного каналу. Операції проводили під масковим ефірним наркозом. Оперовану кінцівку не іммобілізували. Через 40 діб у тварин розвивалися дегенеративно-деструктивні зміни суглобів, подібні до тих, які спостерігаються при ОА у людини.

На травматичній моделі ОА у кролів ми вивчали можливість регенерації хряща суглоба за допомогою застосування препаратів з антиоксидантною і хондропротекторною дією. Установлено, що тіотриазолін посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу і зменшує пригнічення процесів окислення у циклі Кребса зі збереженням резервів АТФ. Препарат активізує антиоксидантну систему, гальмує процеси вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ВРПОЛ) в ішемізованих ділянках і зберігає макромолекулярні зв'язки хрящового матриксу, попереджаючи окислювальну модифікацію структурних білків.

Хондроїтину сульфату (ХС) та глюкозаміну притаманна хондропротекторна дія, основана на пригніченні активності ферментів, які беруть участь у руйнуванні міжклітинного матриксу, і нормалізації біосинтезу гіалуронової кислоти й колагену II типу хондроцитами. Ці ефекти синергічні й зумовлюють активацію процесів відновлення структури хряща.

У тварин, які шоденно з першого дня травми отримували антиоксидантну та хондропротекторну терапію, через 40 днів після травми місце кістково-хрящового дефекту повністю або майже повністю заповнювалося переважно хондроїдною тканиною з формуванням регенерату, який за своєю гістологічною будовою наближається до структури гіалінового хряща. При використанні плацебо кістково-хрящовий дефект частково або повністю заповнювався хрящоподібною та фіброзною тканинами, а в ділянках хряща, які межують із травматичним дефектом, виникали дистрофічні та некротичні зміни. Відновлення суглобового хряща відбувалося тільки в умовах трансхондрального пошкодження, оскільки джерелом репаративного процесу й формування регенерату є стовбурові клітинні елементи кісткового мозку.

Наведені дані дозволили нам запропонувати таку базову схему медикаментозного лікування ОА на ранніх стадіях:

- Терафлекс Адванс (глюкозаміну сульфат + ХС + ібупрофен) по 2 капсули 3 рази на добу 10 днів;
- після чого Терафлекс (глюкозаміну гідрохлорид + ХС) по 3 капсули на добу впродовж 2 міс;
- тіотриазолін 100 мг на добу впродовж перших 30 діб і по 50 мг на добу впродовж наступних 30 діб.

Консервативне лікування за вказаною схемою (впродовж 2 міс) доцільно проводити 3 рази на рік. Таке лікування найбільш ефективне на ранніх стадіях ОА і дає можливість попередити розвиток незворотних структурних змін у суглобовому хрящі.

Ефективність цієї терапевтичної схеми ми оцінили під час власного дослідження. При її застосуванні у хворих на ОА поступово нормалізувалися основні біохімічні показники метаболізму сполучної тканини у сироватці крові (колагенази, співвідношення між вільною та білковозв'язаною фракціями гідроксипроліну, глікозаміногліканів, лужної фосфатази). У хворих основної групи, яким було призначено базову терапію, порівняно з групою контролю через 30 днів лікування знизився ступінь больових відчуттів і ранкової скруті, оцінених за шкалою WOMAC, і покращилася функція колінних суглобів згідно зі шкалою Lysholm. На 10-ту добу терапії достовірно знизилася потреба у застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів.

Добрі результати у лікуванні ОА дає мікрофрактування дефекту суглобового хряща у комплексі з наведеною схемою медикаментозної терапії. Застосування такої лікувальної тактики у хворого на ОА з дефектом суглобової поверхні площею 6 см² дало змогу досягти позитивної динаміки в регенерації хряща. Через 8 міс після початку терапії у біоптаті суглобового хряща було виявлено виражені ознаки неповної репаративної регенерації хряща з ознаками гіаліноподібного хряща.

Проведена нами робота дозволила зробити такі висновки.

1. При травматичному пошкодженні суглоба спостерігається надлишкова активація процесу ВРПОЛ, що є одним з головних пускових механізмів розвитку ОА.

2. Застосування препаратів хондромодифікуючої дії порівняно з плацебо достовірно не впливає на активацію ВРПОЛ, що обґрунтовує необхідність застосування при свіжих травматичних пошкодженнях суглоба потужніших антиоксидантних препаратів.

3. Біохімічне дослідження встановило достовірне збільшення концентрації глікозаміногліканів у суглобовому хрящі при застосуванні хондропротекторної та антиоксидантної терапії. З іншого боку, залишається нез'ясованим, чи відновлюється структура молекул протеогліканів або глікозаміногліканів, накопичуються у хрящовій тканині у вільній формі, чи при подальшому припиненні надходження ХС вони залишають хрящ, і чи продовжується прогресування ОА.

4. Доведено, що тривалі статичні навантаження також можуть бути фактором розвитку дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобовому хрящі. За наявності дистрофії та некрозу суглобового хряща динамічні навантаження сприяють прогресуванню патологічного процесу.

Відновлення суглобового хряща відбувається тільки в умовах трансхондрального ушкодження, оскільки джерелом репаративного процесу та формування регенерату є стовбурові клітинні елементи кісткового мозку.

Підготував В'ячеслав Килимчук



ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ

**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс по 3 капсули на добу

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

**ПОСИЛЕНИЙ
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ
ЕФЕКТ**

**ПЕРШІ КОМБІНОВАНІ
ХОНДРОПРОТЕКТОРИ
З ДОВЕДЕНО ЕФЕКТИВНИМ
СКЛАДОМ^{1,2} ДЛЯ ПОСЛІДОВОГО
ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ**

¹ Ouyang B. O., Heida D. J., Harris C. L., et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2006; 354(11): 954-60.

² І.А. Уманець, С.А. Шейко. Фармакологічне дослідження аналітичної активності Терафлексу та Терафлексу Адванс // Здоров'я України №2/11, листопад 2008. С.70-71.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/7749/01/01 від 15.02.08, UA/4142/01/01. Реклама лікарського засобу.

ТОВ «Байер»:
м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: 8 (044) 220-33-00, факс: 8 (044) 220-33-01
www.bayer.ua

Bayer HealthCare
Consumer Care
*Байер. Хата Карл Консильєр Карл