

Чи реально вплинути на клінічний перебіг остеоартриту

Перший крок – це майже вся подорож.
Ошо

Нині остеоартрит (ОА) являє собою провідну причину інвалідизації осіб похилого віку. При цьому через старіння популяції та зростання поширеності ожиріння в розвинених країнах це захворювання вже діагностується набагато частіше, ніж попередніми десятиліттями Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S., 2019).

Характерний для ОА патологічний процес може залучати будь-який суглоб, однак найчастіше лікарі стикаються з ураженням колінних, кульшових і плечових суглобів (O'Neill T.W. et al., 2018). Група міжнародних учених нещодавно завершила метааналіз 63 досліджень (Culvenor A.G. et al., 2018), в які були включені 4751 дорослий без будь-яких клінічних симптомів ураження колінних суглобів. При використанні магнітно-резонансної томографії (МРТ) були виявлені характерні ознаки ОА колінних суглобів у 4-14% осіб віком <40 років і в 19-43% – віком ≥40 років. У віці >65 років ОА колінних суглобів діагностувалося в більшості досліджуваних (Roos E.M., Arden N.K., 2016). На жаль, сьогодні поки що відсутні радикальні методи, здатні зупинити «епідемію» ОА й повністювилікувати пацієнтів із цим захворюванням. Разом із тим сучасні експериментальні та клінічні дослідження дали змогу глибше поглянути на причини й патогенез ОА, а отже, й на підходи до його комплексного лікування.

Останніми десятиліттями пильна увага вчених і клініцистів була прикута до можливостей застосування так званих симптоматичних або хворобомодифікуючих препаратів повільної дії (symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis, SYSADOA; disease-modifying osteoarthritis drugs, DMOAD) – лікарських засобів, які потенційно здатні не лише впливати на симптоми ОА (передусім на біль), а й чинити тривалу структурно-модифікуючу дію на суглобовий хрящ. Результати клінічних досліджень, а також глибше розуміння відмінностей у фармакокінетиці та властивостях молекул різних хондропротекторів викликали науковий і практичний інтерес до підходів лікування захворювань суглобів.

В останній редакції рекомендацій Європейського товариства з вивчення клінічних і економічних аспектів остеопорозу й ОА (ESCEO, 2019) експерти запропонували чіткий алгоритм лікування симптомного ОА колінного суглоба, першим етапом реалізації якого є призначення SYSADOA, а саме глюкозаміну сульфату та/або хондроїтину сульфату (± парацетамол у режимі терапії «за потреби»). Метою лікування є тривалий контроль симптомів захворювання (рис.).

Звертає на себе увагу той факт, що в цьому консенсусному документі рекомендований для застосування саме глюкозаміну сульфат, а не глюкозаміну гідрохлорид. При цьому автори вказують, що тривалий прийом глюкозаміну сульфату може сповільнювати прогресування структурних змін суглобового хряща (Reginster J.Y. et al., 2001; Pavelka K. et al., 2002). Також згадуються його більш значущі потенційні переваги крім власного контролю симптомів при ранньому застосуванні в лікуванні ОА колінних суглобів.

Доцільність комбінації глюкозаміну сульфату з хондроїтину сульфатом

Механізм дії хондроїтину та глюкозаміну не ідентичний. Вони є синергістами й посилюють дію один одного (Бадюкин В.В., 2013). Глюкозамін являє собою основний компонент макромолекул позаклітинного матриксу та є будівельним матеріалом, необхідним для біосинтезу гліколіпідів, глікопротеїнів, глікозаміногліканів, гіалуронату та протеогліканів. Він чинить більш селективний вплив на суглобовий хрящ, стимулює синтез протеогліканів гіалуронової кислоти. Механізм дії глюкозаміну включає

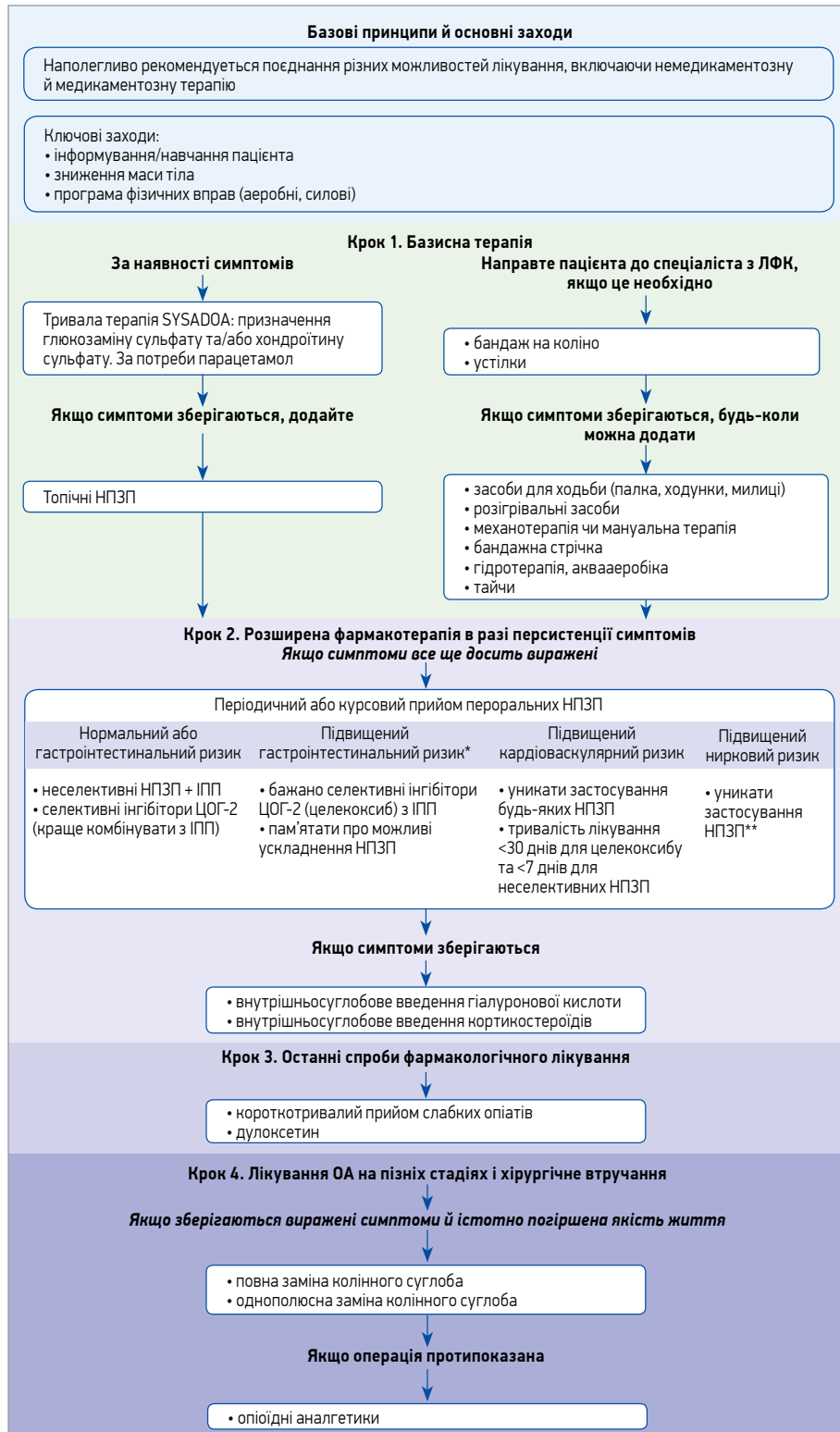


Рис. Оновлений алгоритм покрокового лікування ОА колінного суглоба (ESCEO, 2019)

Примітки: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ІПП – інгібітори протонної помпи; ЦОГ-2 – циклооксигеназа 2 типу.

*Включаючи прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти. **При швидкості клубочкової фільтрації <30 мл/хв, в інших випадках – з обережністю.

протизапальний, проанаболічний ефекти, стимулювання проліферації остеобластів та інгібування катаболічних проміжних продуктів (Henrotin Y. et al., 2012; Henrotin Y., Lambert C., 2013; Bottegoni C. et al., 2014).

Хондроїтин належить до класу глікозаміногліканів, які необхідні для формування протеогліканів суглобового хряща (Поворознюк В.В., 2006).

Вважається, що хондроїтину сульфат здатний нормалізувати кістковий обмін, склад і в'язкість синовіальної рідини, а також зменшувати апоптоз хондроцитів (Reveliere D. et al., 1999).

Це стало передумовою для створення комбінованих препаратів, які містять хондроїтину сульфат і глюкозаміну сульфат, що потенціюють і взаємодоповнюють один одного. При цьому P.S. Chan і співавт. (2005, 2007) встановили, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину демонструє додаткові антикатаболічні та протизапальні ефекти порівняно з використанням лише глюкозаміну чи лише хондроїтину.

Нещодавно було проведено дослідження за участю пацієнтів із больовою формою ОА колінних суглобів. Пацієнти були рандомізовані в групу прийому комбінації глюкозаміну сульфату (1500 мг/добу) та хондроїтину сульфату (800 мг/добу). Через 2 роки лікування було продемонстровано статистично значущу відмінність у ступені впливу на ширину суглобової щілини (ШСЩ) порівняно з плацебо (середнє розходження 0,10 мм; 95% довірчий інтервал 0,002-0,20 мм; $p=0,046$). За умови прийому цих самих хондропротекторів у режимі монотерапії не спостерігалось значущого структурного ефекту (Fransen M. et al., 2015). Отже, є певні докази того, що застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату є кращим порівняно з використанням цих препаратів у режимі монотерапії.

Доведений вплив на біль і функціональний стан

Дані рандомізованого контрольованого дослідження, проведеного М.С. Hochberg і співавт. (2015), показали, що в пацієнтів із больовою формою ОА колінного суглоба комбінація глюкозаміну та хондроїтину продемонструвала знеболювальну ефективність, зрівняну з такою целекоксибу. У зв'язку з отриманням таких вражаючих результатів С. Zeng і співавт. (2015) виконали масштабний метааналіз з оцінки ефективності комбінації глюкозаміну

та хондроїтину в пацієнтів із цією патологією. У базах даних медичної літератури PubMed, Embase та Cochrane Library вчені провели пошук клінічних досліджень на цю тему – від моменту створення баз до лютого 2015 р. У метааналіз було включено 54 дослідження, в яких узяли участь 16 427 пацієнтів. Його результати показали, що комбінація глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату, монотерапія глюкозаміном і монотерапія целекоксибом були ефективніші за плацебо в полегшенні больового синдрому та покращенні функціонального стану пацієнтів з ОА. При цьому **лише на тлі застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату було продемонстровано клінічно значуще покращення вихідного функціонального стану.** З точки зору структурно-модифікуючого ефекту застосування як глюкозаміну сульфату, так і хондроїтину сульфату зумовлювало статистично значуще зменшення звуження суглобової щілини. Метааналіз показав, що терапія целекоксибом супроводжувалася вищою частотою гастроінтестинальних небажаних явищ порівняно з групою плацебо. **Отже, метааналіз представив вагомі докази симптоматичної ефективності та високої безпечності застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату в лікуванні пацієнтів з ОА колінних суглобів.**

Доведений вплив на ШСЩ

У 2013 р. J. Martel-Pelletier і співавт. опублікували в авторитетному міжнародному журналі *Annals of the Rheumatic Diseases* результати аналізу ефектів, які чинить традиційне фармакологічне лікування та застосування комбінації глюкозаміну сульфат + хондроїтину сульфат на прогресування структурних змін при ОА колінного суглоба. У ході аналізу 600 пацієнтів з ОА колінних суглобів були стратифіковані залежно від отримання ними традиційної фармакотерапії (аналгетики/НПЗП) та/або комбінації глюкозаміну та хондроїтину протягом 24 послідовних місяців. Як основні наслідки розглядалися структурні зміни колінного суглоба, включаючи ШСЩ і об'єм суглобового хряща. Контроль проводився за допомогою кількісної МРТ. Учасники, котрі повідомляли про прийом аналгетиків/НПЗП (n=300), мали достовірно вищі значення індексу WOMAC (p<0,001) та меншу ШСЩ (p=0,01), що відображало більш тяжкий вихідний перебіг захворювання. У групі пацієнтів, які не приймали аналгетики/НПЗП і отримували комбінацію глюкозаміну сульфат + хондроїтину сульфат (n=300), було зафіксовано достовірне зменшення ступеня втрати об'єму суглобового хряща через 24 міс терапії в медіальній центральній частині суглобової поверхні (p=0,007). Подальший підгруповий аналіз виявив, що ефект від застосування комбінації глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату відзначався в пацієнтів із більшим ступенем тяжкості захворювання (ШСЩ

≤ медіани). У групі пацієнтів, які приймали аналгетики/НПЗП і комбінацію глюкозаміну та хондроїтину, було виявлено значуще зменшення об'єму втрати суглобового хряща по всій його поверхні через 12 міс (p=0,05) та її центральної частини через 24 міс (p=0,05). Ці ефекти відзначалися в учасників із меншим ступенем тяжкості захворювання (ШСЩ > медіани). На підставі отриманих результатів автори зробили загальний висновок про те, що незалежно від прийому аналгетиків/НПЗП у пацієнтів, які отримували комбінацію глюкозаміну та хондроїтину, відзначалося зменшення темпів втрати об'єму суглобового хряща протягом 24 міс. Дані оцінені за допомогою кількісної МРТ. Це свідчить про наявність реального хворобомодифікуючого ефекту вказаної комбінації, котрий може просто не виявлятися при стандартній рентгенографії.

Позитивний вплив комбінації глюкозаміну та хондроїтину на сповільнення прогресування структурного ураження суглобового хряща колінного суглоба (втрати хряща) спостерігався незалежно від того, чи отримували пацієнти аналгетики/НПЗП. Отримані дані також підтвердили гіпотезу про те, що особи з легшими структурними змінами можуть отримати більш значну користь від призначення структурно-модифікуючих препаратів (таких як комбінація глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату), ніж пацієнти з пізнішими стадіями ОА. З практичного погляду це означає, що для досягнення оптимального ефекту хондропротектори доцільно призначати відразу після встановлення діагнозу та за потреби впевнено поєднувати їх з іншими лікарськими засобами. Це повною мірою узгоджується з положеннями настанови ESCEO (Bruyere O. et al., 2019), яка рекомендує призначати тривалу терапію саме глюкозаміну сульфатом та/або хондроїтину сульфатом уже на першому етапі базисного лікування пацієнтів із клінічною симптоматикою ОА колінного суглоба. Також у наявних американських рекомендаціях для сімейних лікарів (*Am. Fam. Physician*. 2012 Jan 1; 85 (1): 49-56) у поетапному підході до лікування ОА рекомендується використовувати комбінацію глюкозаміну та хондроїтину. Експерти ESCEO, Європейської протиревматичної ліги (EULAR), Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI) підтверджують високий рівень доказовості (1A) саме глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату.

У реальній клінічній практиці в разі призначення хондропротекторів лікарю-практику слід звертати увагу на їх склад (вміст саме глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату), наявність статусу лікарського препарату, а також відповідність добового дозування компонентів (не менш як 1500 мг для глюкозаміну сульфату та 800 мг для хондроїтину сульфату).

Підготувала **Ангела Томічева**