



Кардіологія

Ревматологія

Кардіохірургія

№ 2 • Квітень 2015 р.

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 коліnnого 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 багатофакторністю 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 ґрунтуються на достовірній доказовій базі.



О.А. Бур'янов

Існує низка міжнародних організацій, які займаються питаннями розробки клінічних рекомендацій щодо лікування ОА з позиції доказової медицини. Найвідомішим 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 болевого 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 (устилки, 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 багатоцентрових 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 відображені в сучасних рекомендаціях з лікування ОА, розроблених провідними світовими антиревматичними організаціями. Так, у рекомендаціях OARSI (2014) наголошується: «Лікування із застосуванням глюкозаміну та/або хондроїтінсульфату може забезпечити лише симптоматичну користь у пацієнтів з ОА коліnnого суглоба...».

У рекомендаціях EULAR (2013) у розділі, присвяченому лікуванню остеоартриту кульшових суглобів, зазначається: «SYSADOA (глюкозамін, хондроїтінсульфат, 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 фармакоекономічні 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 хондроїтінсульфату 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 напрямів 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, інгібтори матриксних металопротеїназ, інгібтори циклооксигенази та ліпоксигенази.

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

- Хондроїтин Комплекс – хондроїтінсульфат 400 мг та глюкозамін 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’екційна 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’екцій;
- 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.

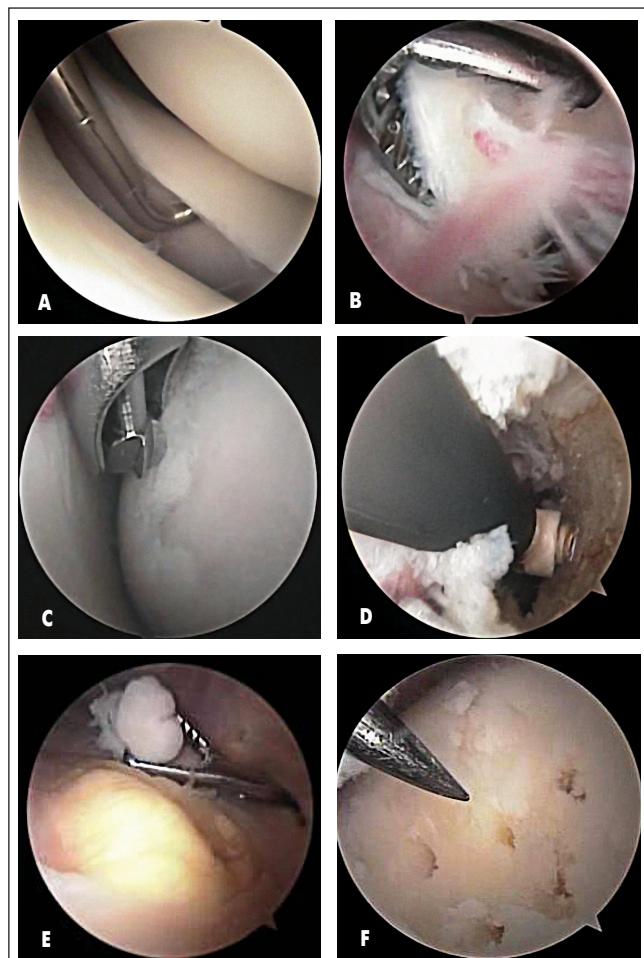


Рис. 1. А. Резекція пошкодженої частини меніска. В. Дебридмент. С. Шейверування. Д. Вапоризація. Е. Видалення вільних внутрішньосуглобових тіл. Ф. Мікрофрактурування

У разі необхідності уточнення діагнозу та причини бальового синдрому, визначення поширеності ураження суглобового хряща, за наявності внутрішньосуглобових пошкоджень, вільних сторонніх тіл у суглобі нами застосовується малоінвазивне оперативне втручання, 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 меніска, 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 скутості за WOMAC, зменшенням бальового синдрому за VAS, підвищенням функціональної активності за шкалою 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

- 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.: Леніт, 2009. – 203 с. : іл. – Бібліогр.: с.175-200.
- Бур'янов О.А., Чекман І.С., Омельченко Т.М., Стьожка В.А., Соболевський Ю.Л. Вплив хондроїтіну сульфату на процес ліпопероксидації при лікуванні експериментального післятравматичного остеоартрозу // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. – № 2. – С. 56-61.
- Виноградова Е.В. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоартрозе / Е.В. Виноградова // Ортопедия и травматология. – 2000. – № 2. – С. 97.
- Корж М.О. Остеоартроз. Консервативная терапия / М.О. Корж, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец. – Х.: Золотые страницы, 2007. – 424 с.
- 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.
- 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.
- Cremor P. Osteoarthritis / P. Cremor // Curr Opin Rheumatol. – 2000. – Vol. 12. – P. 450-455.
- Cooper C. Topical NSAIDs in osteoarthritis / C. Cooper, K.M. Jordan // BMJ. – 2004. – Vol. 329, № 7461. – P. 304-305.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, (2001) 357: 251-256.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.



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 Хондроїтін Комплекс і Хондроїтін Фітофарм