

Г.П. Потебня, В.С. Чорний*

Інститут експериментальної
патології, онкології
та радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України
* ДУ «Інститут травматології
та ортопедії НАМН України»

РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ У МЕНЕДЖМЕНТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРОЗУ: РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме

В оглядовій статті наведено матеріали, які свідчать про те, що схеми лікування остеоартрозу мають бути комплексними та включати як немедикаментозні, так і фармакологічні складові, а також спеціальне харчування, яке має бути спрямованим на уповільнення процесів дегенерації суглобового хряща й зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. У зв'язку з цим великі перспективи використання мають харчові добавки, які містять глюкозамін, хондроїтину сульфат, а також додаткові компоненти: метилсульфанілметан, мікроелементи й вітамін D₃.

Ключові слова

Остеоартроз, хондропротектори, глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, спеціальне харчування.

Остеоартроз (ОА) є хронічним захворюванням, яке повільно прогресує. Відомо, що для його лікування пацієнти здебільшого отримують анальгетики й нестероїдні протизапальні препарати, які можуть викликати серйозні ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а також мають побічну дію на серцево-судинну систему, особливо при тривалому використанні [2, 24, 30].

Для лікування ОА були б бажаними агенти, які не тільки зменшують біль у суглобах, але й уповільнюють прогресування хвороби. Протягом останніх 15 років по всьому світу компоненти хондроїтин і глюкозамін усе частіше зустрічаються в рекомендаціях лікарів для лікування остеоартрозу, а також використовуються пацієнтами як допоміжні засоби з метою клінічного та рентгенологічного покращення [23, 28, 29]. Пероральне введення хрящових складових пацієнтам з остеоартрозом, як вважається, може компенсувати видиму втрату хряща в уражених суглобах. Хондроїтин має високу гідрофільність та є гелетворюючим полісахаридом. Його гідроколоїдні властивості відповідають за захист хряща під час навантаження останнього. Глюкозамін є будівельним матеріалом для глюкозаміногліканів, які формують структуру хряща. Хондроїтин і глюкозамін частково всмоктуються в кишечнику, і, за припущенням, деяка їх кількість досягає суглобів [2-6]. Глюкозамін і хондроїтину сульфат (ХС) широко використовуються як харчові добавки для раціону пацієнтів з остеоартрозом. Але методики ліку-

вального харчування для пацієнтів з ураженнями опорно-рухового апарату мають багатьох критиків (і це цілком природно), які скептично ставляться до їх ефективності через недостатність, на їх думку, переконливих клінічних випробувань [17].

Однак необхідно констатувати й те, що існує більше ніж достатньо клінічних даних щодо ефективності глюкозаміну та ХС у лікуванні остеоартрозу. Як засоби хондропротекторної дії, вони мають не лише симптомомодифікуючий, а й хворобомодифікуючий або патогенетичний вплив, і належать до групи повільнодіючих протиартрозних препаратів (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) [22, 25, 43]. Згідно з класифікацією протиартрозних препаратів, розробленою об'єднаним комітетом BOOZ та EULAR, до SYSADOA належать хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, гіалуронова кислота, неомилуючі сполуки авокадо та сої, діацереїн (табл.). На основі цих препаратів сьогодні у світі розроблено значну кількість хондропротекторних засобів. Доведено, що ці засоби мають анальгетичну, протизапальну й трофічну дію на суглобовий хрящ, зменшують необхідність застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), тим самим знижуючи ризик виникнення в цієї категорії хворих НПЗП-асоційованих ускладнень [31-36].

У численних дослідженнях доведено й те, що якомога більш раннє призначення хондропротекторів, а саме з перших днів захворювання, у поєднанні з протизапальним лікуванням дає кращий результат і дозволяє попередити дегенеративне

© Г.П. Потебня, В.С. Чорний

Таблиця. Алгоритми лікування ОА (Рекомендації EULAR, 2012)

I. Нефармакологічне лікування
<ul style="list-style-type: none"> • Освіта • Зменшення надлишкової маси тіла, корекція харчування • Ортопедичний режим, фізичні вправи • Фізіотерапевтичне лікування (бальнеотерапія, електромагнітна терапія, ультразвукова терапія, електростимуляція, акупунктура, лазерна терапія, електрофорез, гідротерапія) • Вітамінотерапія (мінерали), фітотерапія
II. Фармакологічне лікування
<p>Протиартрозні препарати:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Препарати симптоматичної дії (SMOADs): <ul style="list-style-type: none"> • Швидкої дії (НПЗП, парацетамол, опіоїдні анальгетики, глюкокортикостероїдні препарати) • Повільної дії SYSADOA (хондроїтин сульфат, гіалуронова кислота, неомілюючі сполуки авокадо, діацерейн, глюкозамін) 2. Препарати патогенетичної дії або такі, що структурно модифікують хрящ (DMOADs): <ul style="list-style-type: none"> • Антиоксидантна терапія • Препарати, що покращують мікроциркуляцію • Інгібітори протеолітичних ферментів • Метаболічна терапія
III. Інтраартикулярне лікування
<ul style="list-style-type: none"> • Хондропротектори для внутрішньосуглобового застосування • Протизапальна та антигомотоксична терапія • Глюкокортикостероїдні препарати • Лаваж
IV. Хірургічне лікування
<ul style="list-style-type: none"> • Діагностично-лікувальна артроскопія, лаваж • Корекційні остеотомії • Ендопротезування та артропластика суглобів • Артродез

та запальне пошкодження суглобового хряща [8, 14, 18, 22]. Багатокомпонентні хондропротектори зазнають постійного розвитку й поступово вдосконалюються. Наприклад, було доведено позитивний вплив на клінічний перебіг ОА колінного суглоба сірковмісної сполуки — метилсульфонілметану [14] і з'явилися підстави для розробки нових комбінованих препаратів для лікування цього актуального захворювання.

Більшість випробувань глюкозаміну та ХС були проведені на пацієнтах з ОА колінного суглоба, тоді як про дегенеративні процеси спинальних дисків інформації небагато. Відомо, що вміст води міжхребцевого диска є надійним показником його статусу дегенерації/регенерації і може бути об'єктивно визначений за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ). Міжхребцевий диск складається з двох різних ділянок: зовнішнього ряду концентричних ламелей, які містять колагенові фібрили, відомі як фіброзні кільця, і внутрішнього пульпозного ядра, що має випадковішу організацію колагену й велику кількість протеогліканів. Про виродження й вікові зміни фіброзного кільця та пульпозного ядра на макроскопічному, гістологічному й біохімічному рівнях широко повідомлялося [1, 9-12, 21, 26]. Слід відмітити, що є клінічні випадки позитивної модулюючої дії хондропротекторів на хрящову тканину міжхребцевих дисків. Наприклад, пероральне приймання

глюкозаміну та хондроїтину сульфату протягом двох років було асоційовано із відновленням диска (освітлення сигналу МРТ). Клінічні дані свідчать про те, що тривале застосування глюкозаміну й хондроїтину сульфату може протидіяти дегенерації спинального диска, особливо на ранній стадії. Відомо й те, що біль у нижній частині спини, викликаний дегенеративними змінами хряща, негативно впливає на якість життя та має величезне фінансове навантаження. До недавнього часу стратегія лікування дегенеративних захворювань хребта передбачала переважно видалення диска, а не його відновлення, що могло б мати кращий терапевтичний ефект. На ранніх стадіях дегенерації диска, коли виродження в основному обмежується ядром, уповільнення цього процесу може бути привабливим підходом.

Використанню природного глюкозаміну та хондроїтину сульфату (ХС) від дегенерації суглобового хряща останнім часом приділяється велика увага [7, 25, 30, 38]. Можна впевнено сказати: у понад 100 дослідженнях (у цьому огляді процитовано лише деякі з них) зафіксовано благотворний вплив цих добавок на клінічний перебіг захворювання у хворих на остеоартроз і людей, і тварин. Глюкозамін, а також ХС, окремо або в комбінації, в більшості досліджень виявились ефективними проти остеоартрозу колінного суглоба [13, 15, 24], суглобів пальців і стегна [19, 37]. Мають вони благотворний вплив і на хрящі всіх суглобів, у тому числі міжхребцевого диска. Най-

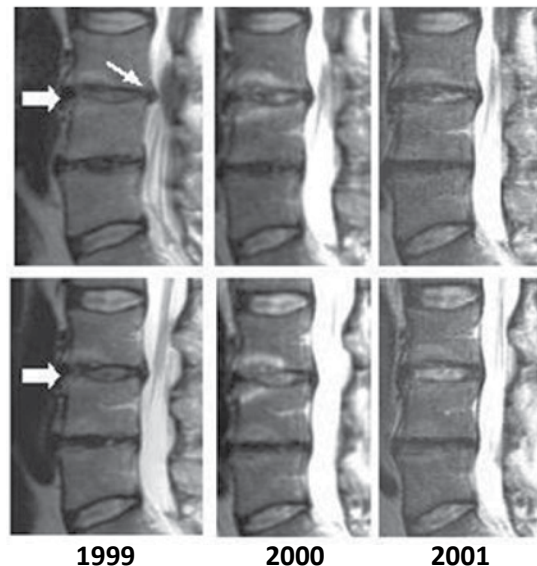


Рис. Хрящ диска регенерує протягом 2 років приймання дієтичних добавок (глюкозамін, хондроїтину сульфат). МР-зображення поперекового відділу хребта: збільшення МРТ-сигналу диска L₃₋₄ (товсті стрілки) і зникнення фокальної протрузії диска (тонка стрілка). Верхні панелі і нижні панелі — два послідовних зображення, зроблених пошарово, у площині 4 мм один від одного [41]

обґрунтованим вважається припущення про те, що відтворення матриці диска можливе на ранніх стадіях деградації [20] і включає відновлення структури глікозаміногліканів і пов'язаного з ними вмісту води. Це найлегше контролюється за допомогою магнітно-резонансної томографії [42]. Послідовні дослідження МРТ-візуалізації також були успішно використані в поздовжніх дослідженнях дегенерації міжхребцевого диска [39], а також під час спостережень за загоєнням зламаних дисків і за грижами міжхребцевих дисків [16, 27]. Справжній клінічний випадок показує позитивні зміни на МРТ у поперековому відділі хребта після перорального споживання добавки глюкозаміну та ХС [41] — див. рисунок.

Підсумовуючи матеріали огляду, слід наголосити на тому, що схеми лікування остеоартрозу мають бути комплексними та включати як немедикаментозні, так і фармакологічні складові, а також спеціальне харчування, яке має бути спрямованим на уповільнення процесів дегенерації суглобового хряща й зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. У зв'язку з цим великі перспективи використання мають харчові добавки, які містять глюкозаміну, хондроїтину сульфат, а також додаткові компоненти: метилсульфонілметан, мікроелементи й вітамін D₃. Ефективність спеціального харчування при остеоартрозі доведена, а його безпечність — ключ до широкого застосування пацієнтами.

Список використаної літератури

1. Antoniou J., Steffen T., Nelson F., Winterbottom N., Hollander A.P., Poole R.A., Aebi M., Alini M. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration // *J. Clin. Invest.* — 1996. — 98. — P. 996-1003.
2. Bennett A.N., Crossley K.M., Brukner P.D., Hinman R.S. Predictors of symptomatic response to glucosamine in knee osteoarthritis: an exploratory study // *Br. J. Sports Med.* — 2007. — Jul. — 41 (7). — P. 415-9.
3. Brandt K.D., Mazza S.A., Conrozier T., Dacre J.E., Peterfy C.G., Provvedini D. et al. Which is the best radiographic protocol for a clinical trial of a structure modifying drug in patients with knee osteoarthritis? // *J. Rheumatol.* — 2002. — 29 (6). — P. 1308-1320.
4. Brandt K.D., Radin E.L., Dieppe P.A., van de Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease // *Ann. Rheum. Dis.* — 2006. — 65 (10). — P. 1261-1264.
5. Bruyere O., Honore A., Ethgen O., Rovati L.C., Giacobelli G., Henrotin Y.E., Seidel L., Reginster J.Y. Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulfate // *Osteoarthritis. Cartilage.* — 2003. — Jan. — 11 (1). — P. 1-5.
6. Bruyere O., Reginster J.Y. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis // *Drugs Aging.* — 2007. — 24 (7). — P. 573-80.
7. Chard J., Dieppe P. Glucosamine for osteoarthritis: magic, hype, or confusion? // *BMJ.* — 2001. — 322. — P. 1439-1440.
8. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L., Klein M.A., O'Dell J.R., Hooper M.M. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 354 (8). — P. 795-808.
9. Cole T.C., Ghosh P., Taylor T.K. Variations of the proteoglycans of the canine intervertebral disc with ageing // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1986. — 880. — P. 209-219.
10. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology // *I. Anatomy, development and pathology* // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 105-112.
11. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology. II. Changes in the intervertebral disc concomitant with age // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 233-247.
12. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology. III. Pathologic changes in the intervertebral disc // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 460-474.
13. Deal C.L., Moskowitz R.W. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1999. — 25. — P. 379-395.
14. Debbi E.M., Agar G., Fichman G., Ziv Y.B., Kardosh R., Halperin N., Elbaz A., Beer Y., Debi R. Efficacy of methylsulfonylmethane supplementation on osteoarthritis of the knee: a randomized controlled study // *BMC Complement Altern. Med.* — 2011. — 11. — 50 p.
15. De los Reyes G.C., Koda R.T., Lien E.J. Glucosamin and chondroitin sulfates in the treatment of osteoarthritis: a survey // *Prog. Drug Res.* — 2000. — 55. — P. 81-103.
16. Elfering A., Semmer N., Birkhofer D., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Risk factors for lumbar disk degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals // *Spine.* — 2002. — 27. — P. 125-134.
17. Henrotin Y., Mobasheri A., Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? // *Arthritis Res. Ther.* — 2012. — Jan 30. — 14 (1). — 201 p.
18. Bonjour J.-P., Kohrt W., Levasseur R., Warren M., Whiting S., Kraenzlin M. Biochemical markers for assessment of calcium economy and bone metabolism: application in clinical trials from pharmaceutical agents to nutritional products // *Nutr. Res. Rev.* — 2014. — Dec. — 27 (2). — P. 252-267.
19. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis // *J. Rheumatol.* — 2000. — 27. — P. 205-211.
20. Leeb B.F., Petera P., Neumann K. Results of a multicenter study of chondroitin sulfate use in arthroses of the finger, knee and hip joints // *Wien. Med. Wochenschr.* — 1996. — 146. — P. 609-614.
21. Lyons G., Eisenstein S.M., Sweet M.B. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1981. — 673. — P. 443-453.
22. Mazières B., Hucher M., Zaim M., Garnero P. Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — May. — 66 (5). — P. 639-45.
23. Mazza S.A., Brandt K.D., Buckwalter K.A., Lane K.A., Katz B.P. Field test of the reproducibility of the semiflexed metatarsophalangeal view in repeated radiographic examinations of subjects with osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum.* — 2002. — 46 (1). — P. 109-113.
24. McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic Quality assessment and meta-analysis // *JAMA.* — 2000. — 283. — P. 1469-1475.
25. McAlindon T. Glucosamin for osteoarthritis: dawn of a new era? // *Lancet.* — 2001. — 357. — P. 247-248.
26. Miller J.A., Schmatz C., Schultz A.B. Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens // *Spine.* — 1988. — 13. — P. 173-178.

27. Modic M.T., Pavlicek W., Weinstein M.A., Boumpfrey F., Ngo F., Hardy R., Duchesneau P.M. Magnetic resonance imaging of intervertebral disk disease. *Clinical and pulse sequence considerations* // *Radiology*. — 1984. — 152. — P. 103-111.
28. Pavelká K., Gatterová J., Olejarová M., Machacek S., Giacovelli G., Rovati L.C. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Oct 14. — 162 (18). — P. 2113-23.
29. Poolsup N., Suthisang C., Channark P., Kittikulsuth W. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials // *Ann. Pharmacother.* — 2005. — Jun. — 39 (6). — P. 1080-7.
30. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O., Giacovelli G., Henrotin Y., Dacre J.E., Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. — 2001. — 357. — P. 251-256.
31. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. — 2001. — 357 (9252). — P. 251-256.
32. Reichenbach S., Sterchi R., Scherer M., Trelle S., Burgi E., Burgi U. et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — 146 (8). — P. 580-590.
33. Richey F., Bruyere O., Ethgen O., Cucherat M., Henrotin Y., Reginster J.Y. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Jul 14. — 163 (13). — P. 1514-22.
34. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Bingham C.O., 3rd, Harris C.L. et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial // *Arthritis Rheum.* — 2008. — Oct. — 58 (10). — P. 3183-91.
35. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Harris C.L., Singer N.G., Bradley J.D., Silver D., Jackson C.G., Lane N.E., Oddis C.V., Wolfe F., Lisse J., Furst D.E., Bingham C.O., Reda D.J., Moskowitz R.W., Williams H.J., Clegg D.O. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010. — Aug. — 69 (8). — P. 1459-64.
36. Scarpellini M., Lurati A., Vignati G., Marrazza M.G., Telesse F., Re K., Bellistri A. Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis follow-up: the «Magenta osteoarthritis study» // *J. Orthop. Traumatol.* — 2008. — Jun. — 9 (2). — P. 81-7.
37. Towheed T.E., Anastassiades T.P., Shea B., Houpt J., Welch V., Hochberg M.C. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2001. — 1. — CD002946.
38. Towheed T.E., Anastassiades T.P. Glucosamine and chondroitin for treating symptoms of osteoarthritis. Evidence is widely touted but incomplete // *JAMA*. — 2000. — 283. — P. 1483-1484.
39. Williams A., Oppenheimer R.A., Gray M.L., Burstein D. Differential recovery of glycosaminoglycan after IL-1-induced degradation of bovine articular cartilage depends on degree of degradation // *Arthritis Res. Ther.* — 2003. — 5. — R97-R105.
40. Wollheim F.A. Early stages of osteoarthritis: the search for sensitive predictors // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — 62 (11). — 1031-1032.
41. van Blitterswijk W.J., van de Nes J.C., Wuisman P.I. Glucosamine and chondroitin sulfate supplementation to treat symptomatic disc degeneration: biochemical rationale and case report // *BMC Complement Altern. Med.* — 2003. — Jun 10. — 3 (1). — 2 p.
42. Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs // *Clin. Rheumatol.* — 2002. — 21. — P. 231-343.
43. 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.

Надійшла до редакції 25.02.2016

CHONDROPROTECTORS ROLE IN THE MANAGEMENT OF THE CLINICAL COURSE OF OSTEOARTHRITIS. REALITIES AND PROSPECTS

G.P. Potebnya, V.S. Chornyj

Summary

Osteoarthritis is a chronic disease that progresses slowly. We know that patients primarily receive analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which can cause serious damage to the mucous membrane of the gastrointestinal tract and have adverse effects on the cardiovascular system, especially after prolonged use.

Osteoarthritis treatment regimen should be comprehensive and include both non-drug and pharmaceutical ingredients, as well as special food, which can be aimed at slowing of the process of degeneration of articular cartilage and reduce the intensity of the clinical manifestations of the disease. In this regard, great prospects are the nutritional supplements containing glucosamine, chondroitin sulfate, and additional components: methylsulfanilmetan, minerals and vitamin D₃. The effectiveness of special food in osteoarthritis is proved and its safety – is the key to widespread use of many grateful patients.

Keywords: osteoarthritis, joints, cartilage, glucosamine, chondroitin sulfate, methylsulfanilmetan, vitamin D₃, special diet.