

УДК: 616-08-616/618-616-002.77

О.М. БАРНА, д. мед. н., професор; В.Є. САБАДАШ, к. мед. н., доцент; Я.В. КОРОСТ, к. мед. н.; В.С. ПЕХЕНЬКО  
/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

## Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів: довготривала терапія як шлях до успіху

### Резюме

Захворювання суглобів та хребта мають велику різноманітність клінічних проявів і характеризуються повільним, прогресуючим характером розвитку патологічного процесу. При дегенеративних та дистрофічних змінах хрящової або кісткової тканини (остеоартроз, остеохондроз тощо) окрім симптоматичної терапії застосовуються хондропротекторні засоби. Призначення препаратів, які містять глікозаміноглікани (аміноцукри) сповільнює перебіг патологічного процесу, призводить до зменшення частоти загострень, покращення якості життя за рахунок впливу на інтенсивність больового синдрому та покращення функціонального стану суглобів. Хімічний склад глікозаміногліканів, які є хондропротекторами, забезпечує їх швидке потрапляння в суглобові структури, позитивний вплив на формування хрящової тканини та на стійкість хряща до навантажень. Комбінований продукт Глюквамін, що містить глюкозамін, його метаболіт і кверцетин, може чинити хондропротекторну дію та може бути рекомендований для застосування при остеоартрозі та інших дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів та хребта.

**Ключові слова:** глюкозамін, Глюквамін, остеоартроз, суглобовий хрящ

Захворювання суглобів становить значну частку патологічних станів, з якими доводиться мати справу лікарю загальної практики, терапевту. Різноманітність клінічних проявів, наявність різних ступенів тяжкості та стадій патологічного процесу вимагає від лікаря детальних знань щодо етіології та патогенезу захворювань, особливо це стосується таких захворювань, як деформуючий остеоартроз, ревматоїдний артрит, реактивні артрити, подагра тощо. Частіше за все хронічні захворювання суглобів розвиваються повільно протягом кількох років, саме тому вони потребують тривалого лікування, оскільки розвиток деформацій суглобів та больового синдрому свідчить про значні дегенеративні та дистрофічні зміни в структурі тканин.

### Остеоартроз – шлях до інвалідизації. Чи є шанс повернути активність?

Остеоартроз – це хронічне дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, яке характеризується дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами субхондральної кістки, а також розвитком крайових остеофітів та реактивного синовіту. Отже, патологічний процес, розпочинаючись з суглобового хряща, поширюється на інші елементи суглоба (субхондральний відділ кістки, синовіальну оболонку, зв'язки, капсулу, періартикулярні м'язи). Як наслідок таких дегенеративних змін виникають деформації суглоба та втрачається його функціональна активність, знижується працездатність пацієнта з можливим розвитком інвалідності. Пацієнти з остеоартрозом мають

хронічний больовий синдром, який значно погіршує якість їх життя. Саме тяжкі наслідки остеоартрозу для здоров'я людини спонукають лікарів шукати не лише засоби симптоматичної терапії, які зумовлюють зменшення больового синдрому, але й засоби, здатні впливати на інтенсивність (швидкість) розвитку патологічного процесу, призупинення деформації суглобів та такі, що можуть сприяти фізіологічному оновленню суглобів.

Значна кількість причин розвитку остеоартрозу пояснює його широку поширеність серед пацієнтів нашої країни, адже ця патологія, з-поміж інших ревматологічних, спостерігається у переважної більшості хворих із захворюваннями суглобового апарату.

Можна виділити три основні групи факторів, які сприяють виникненню остеоартрозу:

- генетичні (спадкова схильність);
- ендогенні (порушення гормонального балансу або імунологічні порушення, оксидативний стрес у тканинах, надмірна маса тіла; інші захворювання суглобів);
- екзогенні (травма; професійні, спортивні або побутові перевантаження тощо).

Патологічний процес розпочинається в хрящовій тканині, зазвичай за рахунок двох патогенетичних механізмів: надмірне механічне або функціональне перевантаження хряща або зниження стійкості (резистентності) хряща до звичайного фізіологічного навантаження.

Суглобовий хрящ складається з матриксу (міжклітинної речовини) – 98% та хрящових клітин – хондроцитів та хондро-

бластів (2%). В свою чергу, двома найбільш важливими компонентами хрящового матриксу є макромолекули колагену різних типів (переважно II тип) та протеоглікани (ПГ). ПГ забезпечують унікальні адаптивні властивості хряща, 90% яких належить до родини агреканів. Їх молекула складається з білкової частини, до якої приєднані ланцюжки глікозаміногліканів: хондроїтин-сульфату, кератансульфату та гіалуронової кислоти. Саме порушення синтезу та функціонування цих компонентів хрящового матриксу лежить в основі дегенеративних процесів. Так, під час впливу одного або групи етіологічних факторів відбувається порушення обміну та синтетичної активності хондроцитів, а також змінюється структура матриксу, в цьому випадку процеси катаболізму компонентів хрящової тканини переважають над процесами синтезу.

При остеоартрозах змінюється як кількісний, так і якісний склад протеогліканів: кількість найважливіших компонентів матриксу зменшується, їх молекули стають меншими в розмірах та втрачають здатність утримувати рідину. В результаті цих процесів хрящ стає пухким, цілісність його порушується, з'являються тріщини, він поступово стоншується та місцями зовсім зникає. Слід брати до уваги також роль хондроцитів у виникненні остеоартрозу, оскільки ці клітини здатні продукувати велику кількість біологічно активних речовин, які контролюють процеси метаболізму в хрящовій тканині. Так само вони можуть синтезувати медіатори запалення (наприклад, інтерлейкіни), під впливом яких починається вироблення протеолітичних ферментів, роль яких полягає в тому, що вони викликають деградацію колагену та протеоглікану хряща. Цікавим фактом також є те, що протеолітичні ферменти стимулюють вироблення факторів росту: кісткові морфогенні протеїни 2 та 7, інсуліноподібний фактор росту 1-го типу, трансформуючий фактор росту  $\beta$  тощо. Їх синтез відбувається в субхондральній кістці та може призводити до підвищення активності металопротеїназ та активатора плазміногену, в результаті чого підвищується жорсткість субхондральної частини кістки та виникають остеофіти. В таких умовах деградація хряща неминуча, що, в свою чергу, знову викликає посилене вироблення хондроцитами факторів росту, тим самим формуючи замкнене коло патологічного процесу.

В результаті розвитку всіх ланок патогенезу остеоартрозу суглобовий хрящ змінюється за анатомічною структурою таким чином:

- збіднюється матрикс поверхневого шару на протеоглікани, відбувається його гіпергідратація;
- некротизується частина хондроцитів;
- відбувається дезорганізація та ущільнення фібрил колагену;
- остаточно розпушується поверхневий шар хрящової тканини;
- починається гіперплазія та проліферація хондроцитів з посиленою синтетичною функцією в глибоких шарах хряща;
- з'являються мікротріщини аж до рівня субхондральної кістки.

Такі зміни призводять до структурно-метаболічної неповноцінності хряща, за рахунок якої він при будь-яких навантаженнях

отримує надзвичайне перевантаження. В подальшому паралельно з ураженням хряща відбувається ураження кісткових суглобових поверхонь, а саме:

- виникають мікропереломи кісткових трабекул з появою кист та внутрішньокісткової гіпертензії;
- субхондральний остеоосклероз;
- утворюються крайові кісткові розростання – остеофіти.

Остаточним результатом патологічних змін хряща стає прогресуюча деформація суглоба із втратою його функціональних можливостей.

Клінічно остеоартроз має поступовий початок відповідно до поступових змін у хрящовій тканині. Одним із перших симптомів є короткочасний незначний біль у суглобах, які мають найбільше навантаження. Частіше процес виникає в суглобах нижніх кінцівок у вигляді моноартикулярного захворювання, але з прогресуванням остеоартрозу до патологічного процесу залучається все більше суглобів як верхніх, так і нижніх кінцівок. Домінуючим симптомом стає біль, на початку захворювання він має короткочасний нетривалий характер, а згодом стає нестерпним, який постійно супроводжує пацієнта. Також, окрім больового синдрому, хворих турбує хруст у суглобах та утруднення при рухах, обмеження рухливості та деформація суглобів.

Діагностика остеоартрозу не передбачає складностей, варто лише визначитися із попереднім діагнозом та локалізацією ураження. В загальноклінічному аналізі крові та сечі особливих змін не виявляється, лише за умови розвитку синовіту можна зареєструвати підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) до 20–25 мм на годину, також у біохімічному аналізі крові може виявлятися підвищення рівня С-реактивного білка, фібриногену. Отже, розвиток синовіту не супроводжується суттєвими змінами клінічних та біохімічних показників крові. Склад синовіальної рідини також, як правило, не має патологічних змін, лише при вираженому синовіті може бути підвищений цитоз за рахунок збільшення кількості нейтрофілів (до 50%).

Найважливішим методом дослідження при остеоартрозі залишається рентгенографічний. На рентгенограмі суглобів виявляють декілька характерних ознак захворювання:

- наявність остеофітів – крайових розростань на суглобових поверхнях;
- звуження суглобової щілини;
- субхондральний склероз.

Також додатковими рентгенологічними критеріями називають наявність кіст, підвивихів та вивихів, ерозій. За все ще актуальною класифікацією рентгенологічних стадій (J.H. Kellgren, J.S. Lawrence, 1957) розрізняють п'ять стадій процесу (0, I, II, III, IV), за якими при стадії 0 – зміни відсутні взагалі, а при стадії IV – реєструється виражена ремоделювання суглоба, при цьому ступінь змін визначають також за відсотком звуження суглобової щілини (менше або більше 50%).

Для встановлення діагнозу можна використовувати такі критерії (за Л.І. Беневоленьскою, 1993):

- клінічні критерії:
  - біль у суглобах, що виникає в другій половині дня та/або першій половині ночі;

- біль у суглобах, який виникає після механічного навантаження та зменшується в стані спокою;
- деформація суглобів за рахунок кісткових розростань (остеофіти, вузлики Гебердена);
- рентгенологічні критерії:
  - звуження суглобової щілини;
  - остеосклероз;
  - остеофітоз.

Діагноз виставляється за наявності двох перших критеріїв – як клінічних, так і рентгенологічних, а також анамнезу захворювання, об'єктивного огляду тощо. Варто сказати, що зараз все більшого значення в діагностиці остеоартрозу набувають сучасні види дослідження: комп'ютерна томографія (КТ), артросонографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) та діагностично-лікувальна артроскопія. За рахунок виражених змін якості життя, до яких призводить остеоартроз, він потребує заходів для зменшення больового синдрому, використання протизапальних засобів, препаратів для місцевого застосування, та продуктів, що можуть зупинити подальший розвиток дегенеративно-дистрофічних змін та покращити прогноз захворювання.

## Засоби хондропротекторної дії: бажане чи необхідне лікування?

Дегенеративно-дистрофічні захворювання, особливо в стадії загострення, потребують призначення деяких груп препаратів, зокрема засобів для зменшення больового синдрому, його вираженості і тривалості:

- анальгетики;
- нестероїдні протизапальні препарати. Завдання цієї групи препаратів, в першу чергу, – зменшити запальний процес, який викликає розвиток синовіту. Завдяки інгібуванню продукції циклооксигенази і подальшому зменшенню продукції прозапальних цитокінів прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) патогенетично зменшує больовий синдром та сповільнює руйнування хряща.

Анальгетики та НПЗП представляють собою швидкодіючу терапію, яка за короткий час зменшує симптоми захворювання, активність запального процесу та покращує стан хворого. Крім цього, важливе місце в схемі лікування дегенеративних змін суглобів посідає терапія засобами, які мають хондропротекторну дію.

На сьогоднішній день дослідження клінічних ефектів хондропротекторів продовжуються з метою підтвердження позитивного впливу хондропротекторів на стан кістково-суглобової системи. До даних засобів відносяться:

- препарати тваринного походження:
  - похідні хондроїтинсірчаної кислоти (хондроїтину сульфат);
  - похідні глюкозаміногліканів (глюкозамін);
  - похідні гіалуронової кислоти;
  - екстракти хрящової тканини і кісткового мозку молодих тварин;
  - препарати рослинного походження.

Застосування лікарських засобів, що містять дані речовини, дозволяє отримати значний, хоча й відстрочений за часом лікувальний ефект, який зберігається протягом тривалого часу. Сама назва групи «хондропротектори» говорить про основну їх функцію – захист хряща. Таким чином, можна визначити поняття хондропротекторних засобів як таких, що здатні покращувати структуру хрящової тканини і впливати на симптоми захворювання завдяки моделюючому впливу на дегенеративні зміни хряща.

D-глюкозамін гідрохлорид та N-ацетил-D-глюкозамін – метаболіт (похідне) глюкозаміну – це глікозаміноглікани, які містяться в матриці суглобового хряща. При прийомі per os вони швидко абсорбуються і здатні швидко досягати порожнини суглоба. Одним із найбільш ефективних хондропротекторів є глюкозамін (Glucosamine), адже він відіграє одну з головних ролей у процесі синтезу компонентів хряща (протеогліканів та гіалуронової кислоти). Його дія полягає у формуванні самого хряща, зв'язкового апарату, сухожилів, синовільної рідини. Крім цього, глюкозамін здатен пригнічувати утворення вільних радикалів і ферментів, які чинять пошкоджуючу дію на хрящову тканину. В організмі глюкозамін синтезується у вигляді глюкозамін-6-фосфату та входить до складу глюкозаміногліканів, у тваринному світі його джерелом є хітин з панцира ракоподібних.

Продукти, до складу яких входять похідні глюкозаміну, чинять хондропротекторну та протизапальну дію, оскільки діюча речовина потенціє вироблення протеогліканів, які необхідні суглобу для нормального функціонування. Клінічно ефекти полягають в наступному:

- зменшення болючості в суглобах;
- нормалізація рухливості суглоба;
- сповільнення прогресування дегенеративно-дистрофічних процесів;
- зменшення кількості загострень патологічного процесу;
- захист хряща від негативної побічної дії НПЗП.

Отже, глюкозамін є невід'ємною частиною хряща та має виняткову роль у формуванні інших структур суглоба, тому його застосування при таких захворюваннях, як остеоартроз, є патогенетично зумовленим.

## Доказова база ефективності хондропротекторів

На сьогодні існує велика кількість наукових досліджень ефективності хондропротекторів при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях. Це стосується не лише остеоартрозу, але й інших захворювань периферичних суглобів або хребта: остеохондроз, остеопатії, хондропатії, тендиніти, артрити. Доцільно призначати хондропротектори також в якості профілактичного лікування при фізичних перевантаженнях кістково-суглобового апарату, спортивних травмах або на етапі одужання при переломах кісток.

Як приклад доведеної ефективності хондропротекторів можна навести результати одного з досліджень, яке було представлено у 2015 році. Авторами дослідження стали Chao Zeng зі співавторами, його формат був у вигляді мета-аналізу 54 досліджень попередніх

років, в яких взяли участь 16 427 пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів. Дані мета-аналізу свідчать про те, що лікування хондропротекторами (зокрема глюкозаміном) мають значний лікувальний ефект у пацієнтів з остеоартрозом, особливо вираженим є їх знеболюючий ефект та покращення функціональної здатності суглоба.

У 2012 році в одному з досліджень було вивчено механізм хондропротекторної дії («Biological Activities of Glucosamine and Its Related Substances», Isao Nagaoka зі співавторами). В ньому було описано, що глюкозамін дійсно стимулює вироблення гіалуронової кислоти клітинами синовіальної оболонки, окрім цього – збільшує експресію тих ферментів, які відіграють вирішальну роль у синтезі гіалуронової кислоти. Також було виявлено вплив глюкозаміну на метаболізм кістки: ініціацію активності диференціації остеобластів. Таким чином забезпечується гальмування дегенеративних процесів при остеоартрозі.

За останні 15 років було проведено багато великих рандомізованих досліджень по всьому світу, які доводять беззаперечну роль хондропротекторів (зокрема глюкозаміну) як моделюючих агентів при остеоартрозі або інших дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів чи хребта. Це дозволяє лікарю мати в своєму арсеналі ефективний лікарський засіб, який при правильному застосуванні чинить значний лікувальний ефект та забезпечує його тривалість навіть після закінчення курсу лікування.

## Глюквамін – сучасний хондропротектор з максимальною ефективністю

При виборі продукту для застосування при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях лікар має зважити на ефективність засобу, його безпеку з точки зору побічних ефектів, врахувати адекватне співвідношення ціна/якість. Завдяки українським розробникам на фармацевтичному ринку з'явився комбінований продукт Глюквамін (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна), до складу якого входять такі компоненти:

- D-глюкозамін гідрохлорид;
- N-ацетил-D-глюкозамін;
- кверцетин.

Кожен з представлених в Глюкваміні складників виконує свою специфічну функцію. Так, D-глюкозамін гідрохлорид є «будівельним матеріалом» для хрящової тканини та входить до складу суглобового хряща, зв'язок та суглобової рідини. Його присутність необхідна для синтезу глікозаміногліканів (хондроїтину) та протеогліканів, які, в свою чергу, відповідають за пружність та витривалість суглобового хряща.

N-ацетил-D-глюкозамін – метаболіт (похідне) глюкозаміну – бере участь у утворенні гіалуронової кислоти, що присутня у багатьох органах і тканинах та є важливим компонентом синовіальної (суглобової) рідини. Гіалуронова кислота виконує функцію внутрішньосуглобової змазки, запобігає тертю суглобових поверхонь та їх зношуванню; бере участь в підтримці нормального співвідношення суглобових поверхонь, підвищує їх рухливість; забезпечує живлення суглобового хряща; служить додатковим амортизатором. Сумісне застосування глюкозаміну та N-ацетил-D-глюкозаміну зумовлює взаємне посилення дії цих компонентів, підвищення сумарного ефекту та більш тривалий позитивний вплив.

Кверцетин є біофлавоноїдом, що відіграє важливу роль у захисті клітин від окисного стресу – діє як антиоксидант. Кверцетин здатний перехоплювати руйнівні частки, відомі як вільні радикали, що негативно позначається на роботі клітин, ушкоджуючи клітинні мембрани. Властивості цього біофлавоноїду знижувати запалення і окислювальний стрес корисні для людей з хворобами серця і кровоносних судин. Кверцетин сприяє зменшенню запалення завдяки блокаді ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженню синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення. Чинить гастропротекторну дію. Внаслідок капіляростабілізуючих властивостей, пов'язаних з антиоксидантним, мембраностабілізуючим впливом, знижує проникність капілярів, та проявляє репаративні властивості. Може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини та проявляти стійку імунomodельюючу активність.

Глюквамін – комплексна дієтична добавка, корисні властивості якої зумовлені композиційним потенціалом аміноцукрів та кверцетину.

Глюквамін сприяє:

- зниженню активності запального процесу в суглобах;
- сповільненню процесів руйнування хряща та деформації суглоба;
- відновленню тканин суглобового хряща;
- покращенню рухливості суглоба.

Прийом Глюкваміну має тривати не менше 6–8 тижнів з кратністю застосування – одна капсула тричі на добу. У випадку необхідності курс лікування можна призначати повторно. Завдяки Глюкваміну у пацієнтів з остеоартрозом або іншими формами дегенеративних захворювань суглобів покращується якість життя, зберігається працездатність та зменшуються неприємні відчуття в ділянці патологічного процесу. Завдяки великій доказовій базі глюкозаміну та його похідні є невід'ємною частиною терапії при різних стадіях остеоартрозу та інших захворюваннях суглобів.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Zeng C., Wei J., Li H. et al. // Sci Rep. – 2015. – Vol. 5. – P. 16–27.
2. Фармакологія хондропротекторів [огляд фармацевтичного ринку України] / Д.С. Носівець // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4, том 1 (104).
3. Biological Activities of Glucosamine and Its Related Substances // Advances in Food and Nutrition Research. – 2012. – Vol. 65. – P. 337–352.
4. Isao Nagaoka, Mamoru Igarashi, Koji Sakamoto. Glucosamine Has a Disease-Modifying Effect on Osteoarthritis // Menopause. – 2004. – Vol. 11. – P. 138–143.
5. McAlindon T.E., LaValley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1469–1475.
6. Болезни суставов. Руководство для врачей / Под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 408 с.
7. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // Lancet. – 2001. – Vol. 357 (9252). – P. 251–256.
8. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
9. Клинические рекомендации. Остеоартрит / О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР МЕДИА, 2006. – 176 с.

## Резюме

### Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов: длительная терапия как путь к успеху

О.Н. Барна, В.Е. Сабашадаш, Я.В. Корост, В.С. Пехенько

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Заболевания суставов и позвоночника имеют большое разнообразие клинических проявлений и характеризуются медленным, прогрессирующим характером развития патологического процесса. При дегенеративных и дистрофических изменениях хрящевой или костной ткани (остеоартроз, остеохондроз и т.п.) кроме симптоматической терапии применяются хондропротекторные средства. Назначение препаратов, которые имеют в своем составе гликозаминогликаны (аминосугара) приводит к замедлению течения патологического процесса, уменьшению частоты обострений, улучшению качества жизни за счет влияния на интенсивность болевого синдрома и функционального состояния суставов. Химический состав гликозаминогликанов, которые являются хондропротекторами, обеспечивает их быстрое попадание в суставные структуры, позитивное влияние на формирование хрящевой ткани и на стойкость хряща к нагрузкам. Комбинированный продукт Глюквэмин, содержащий глюкозамин, его метаболит и кверцетин, может оказывать хондропротекторное действие и может быть рекомендован для использования при остеоартрозе и других дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов и позвоночника.

**Ключевые слова:** глюкозамин, Глюквэмин, остеоартроз, суставной хрящ

## Summary

### Degenerative-dystrophic joint diseases: long-term care as a path to success

O.M. Barna, V.E. Sabadash, Y.V. Korost, V.S. Pekhenko

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Diseases of the joints and the spine have a wide variety of clinical manifestations, the development of a pathological process in which there is a slow but has progressive pace. Degenerative and dystrophic changes of cartilage or bone (osteoarthritis, low back pain and the like) other than symptomatic therapy applied chondroprotective therapy. The appointment of drugs that have in their composition glycosaminoglycans (aminosugars) leads to a slowing down of the pathological process, a reduction in the frequency of exacerbations, an improvement in the quality of life due to the effect on the intensity of the pain syndrome and the functional state of the joints. The chemical composition of glycosaminoglycans, which are chondroprotectors, ensures their rapid entry into articular structures, a positive effect on the formation of cartilaginous tissue and on the resistance of cartilage to loads. Combined product Glucamine, containing glucosamine, its metabolite and quercetin, which is capable of providing chondroprotective action, can be recommended for use in osteoarthritis and other degenerative-dystrophic diseases of the joints and spine.

**Key words:** glucosamine, Glyukvamin, osteoarthritis, articular cartilage