

УДК 616.72-007.2-08: 615.27

**РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ  
ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ***Калашніков А.В., Ставінський Ю.О., Калашніков О.В., Вдовіченко К.В.  
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»***THE ROLE OF CHONDROPROTECTORS IN COMPLEX  
TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS***Kalashnikov A.V., Stavinskyi Y.O., Kalashnikov O.V., Vdovichenko K.V.  
SI "The Institute of Traumatology and Orthopedics by NAMS of Ukraine"*

Захворювання суглобів серед уражень опорно-рухового апарату займає друге місце після травм і складає 23 % серед всіх хворих з патологією кістково-м'язової системи [3]. Важливим є той факт, що кожен десятий мешканець планети скаржиться на суглобові болі і має порушення функції суглобів [1]. При цьому за лікарською допомогою з приводу різних симптомів, зумовлених ураженням суглобів все частіше звертаються не тільки пацієнти літнього і старечого віку, а й молодші особи, які ведуть активний спосіб життя, для яких постійний біль і деформація суглобів означає обмеження працездатності, а різке зниження рухової активності, що призводить до вираженого зниження рівня якості життя, соціальної дезадаптації. Найбільш поширеним захворюванням суглобів є остеоартроз (ОА).

ОА – одне із найбільш розповсюджених дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів, яке в структурі суглобової патології сягає 55 % [2, 4, 10] та уражає до 12–16 % населення [6, 9]. Термінологічні визначення як «остеоартроз», «артроз», «остеоартрит», «деформуючий артроз» згідно X Міжнародної класифікації хвороб є синонімами. Вони являють собою різну за етіологією групу захворювань, при яких у патологічний процес залучається не тільки суглобовий хрящ, але й всі тканини суглоба, включаючи субхондральну кісткову тканину, зв'язки, капсулу, синовіальну оболонку та параартикулярні м'які тканини [7].

Diseases of joints take second place among disorders of the locomotion system, covering 23% of all the patients with musculoskeletal disorders [3]. Remarkably, one out of ten people on the Earth complains of joint pains and impaired functions [1]. At that, not only patients of senior and old age but even younger active people more and more often seek medical aid for their joints, since constant pain and deformations mean a sharp restriction of workability, and limitation of mobility leads to the vivid worsening in their life quality, even to lost social adaptation. Osteoarthritis (OA) is the most frequent joint disease.

OA is a widespread degenerative-necrotic joint disease. Among the joint disorders, share thereof reaches 55% [2, 4, 10]. Demographically, it infests 12-16% of the population [6,9]. Being defined in the X Diseases Classifier, the terms "osteoarthritis", "arthrosis", "deforming arthrosis" are synonyms. They represent a group of etiologically different health disorders, in which pathologic processes involve not only cartilage of a joint, but all its tissues, including subchondral bone, ligaments, articular capsule, synovial membrane, and periarticular muscles [7].



Ця патологія суглобів є основною причиною виникнення болювого синдрому, контрактур та вторинних синовітів, а тимчасова та постійна непрацездатність зросла в 3–5 разів [9]. За даними поліклінічного відділення ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” кожний третій дорослий відвідувач – це хворий на ОА [3].

Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість ОА як проблеми, що призводить до значних економічних витрат. Тому обґрунтування нових підходів до лікування хворих на ОА залишається на сьогоднішній день актуальним питанням сучасної ортопедії.

В лікуванні остеоартрозу великих суглобів користуємося класифікацією його розвитку за J. Kellgren, J. Lawrence [23], в залежності від стадії патологічного процесу призначається відповідна схема комплексного лікування. Так консервативне лікування ОА призначається на I-II стадіях патологічного процесу, яке включає в себе комплекс медикаментозних, фізіотерапевтичних, реабілітаційних та ін. засобів. При наявності III-IV ст. альтернативи ендопротезуванню суглобів не існує. Широко в практиці ортопедів використовується остеотомія кісток при ОА колінного суглоба (при варусній або вальгусній його деформації), артроскопія суглобів (з метою дебридменту та при наявності супутніх в/суглобових м'якотканних ушкоджень).

Медикаментозне лікування остеоартрозу як і раніше представляє серйозну проблему, незважаючи на те, що перелік застосовуваних препаратів останнім часом значно поповнився. перш за все, це обумовлено тим, що більшість лікарських засобів, що застосовуються при оа, надає лише симптоматичну дію [20, 22], окрім цього велика кількість з них має низку побічних дій (ураження органів ШКТ, серцево-судинної системи та ін.) які обмежують їх використання.

This joint disease is the main reason of pain syndrome, contractures, and secondary synovitis, the cause of the increase in temporary disability in 3-5 times [9]. According to the polyclinic department of the SI “The Institute of Traumatology and Orthopedics by NAMS of Ukraine”, one out of three adult visitors suffers from OA [3].

All mentioned above supports the high medical and social significance of OA as a problem, leading to notable economic losses. That's why it's topical for modern orthopedics to ground new approaches to the treatment of OA.

To manage osteoarthritis of big joints, we use classification by J. Kellgren, J. Lawrence [23]. Depending on a stage of the pathologic process, we indicate a corresponding scheme of complex treatment. Thus, conservative treatment is designated in I-III stages of the pathologic process. It includes a complex of pharmaceutical, physiotherapeutic, rehabilitation, and other means. As for the IV stage, there is no choice but to arthroplasty. In the case of OA of a knee (varus or valgus deformation), orthopedists in their practice widely use bone osteotomy, arthroscopy of joint (for debridement, as well as in cases of concomitant damage to intraarticular structures and soft tissues).

Medicament treatment of osteoarthritis remains a serious problem, apart from the fact that the list of medications applied has been recently extended. The first cause is that the majority of drugs applied for OA control the symptoms only [20, 22]. Except for this, many of them have a range of unwanted effects (damage digestive, cardiovascular, and other systems), restricting their use. Nowadays, under the recommendations by the Eu-

На даний час згідно рекомендацій європейської антиревматичної ліги (eular) 2003 року: доказовий підхід до лікування пацієнтів з оа колінних суглобів прийнята класифікація препаратів, які поділяють на 2 групи:

1) симптоматичні препарати швидкої дії (парацетамол та нестероїдні протизапальні засоби (нпзз));

2) хондропротектори – препарати сповільненої дії (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA) – хондроїтину сульфат, глюкозамін, гіалуронова кислота, неомілюючі сполуки авокадо/сої та діацереїн, які окрім симптоматичної дії при тривалому застосуванні уповільнюють прогресування ОА, що стало основою для розгляду їх в якості препаратів, які модулюють перебіг ОА.

Для зменшення больового ефекту на початкових стадіях ОА традиційно використовуються анальгетики, зокрема парацетамол в дозі 2-4 г/сут. Максимальна разова доза не має перевищувати 350 мг. Парацетамол можна застосовувати тривалий час [5].

У лікуванні ОА провідне місце займають НПЗЗ, що патогенетично обґрунтовано, так як запальний процес є і причиною розвитку болю (реактивний синовіт), і одним з факторів прогресування остеоартрозу. Як відомо, терапевтичний ефект НПЗЗ реалізується через пригнічення продукції ЦОГ з наступним зниженням синтезу прозапальних простагландинів. Найбільш часто хворим ОА призначаються «стандартні» НПЗЗ - диклофенак, кетопрофен, напроксен та інші препарати, ефективність яких досить добре вивчена. Відомостей про перевагу по знеболюючим і протизапальним властивостям будь-якого НПЗЗ над іншим не отримано [18]. Таким чином, вибір НПЗЗ визначає насамперед його безпеку в конкретних клінічних умовах. Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту один з найбільш серйозних побічних ефектів НПЗЗ, що виникають частіше в перші 3 місяці

ропейан anti-rheumatic league (EULAR) 2003: an evidence-based approach to the knee OA treatment, the medical remedies are subdivided into 2 groups:

1) quick-relief symptomatic drugs (paracetamol and NSAID);

2) chondroprotectors – slow-release medications (Symptomatic slowly acting drugs against osteoarthritis – SYSADOA) – chondroitin sulfate, glucosamine, hyaluronic acid, nonsaponifying avocado/soy compounds, and dyacerinum. Except for managing the symptoms and upon conditions of long-term administration, they slow the progression of OA; this is the ground for rating thereof as drugs to modify the progression of OA.

Analgesics are the medicines used traditionally in the initial stages of AO to reduce pain, for instance, paracetamol, 2-4 g/day. The maximum permissible dose thereof must not exceed 350 mg. Paracetamol fits for durable intake [5].

The leading place in OA therapy is occupied with NSAIDs. This has a theoretical grounding, as the inflammation process causes pain (reactive synovitis) itself, and is one of the factors of OA progression. It is known that the therapeutic effect of NSAID is based on the suppression of COX with a further decrease in the synthesis of pro-inflammation prostaglandins. The OA patients are prescribed to take "standard" NSAIDs like diclofenac, ketoprofen, naproxen, etc., as their efficiency is studied well. There is no information about the prevalence of any NSAID over another one in terms of anesthetic and anti-inflammatory features [18]. Thus, the choice of NSAID is mostly predetermined by its safety in certain clinical conditions. Digestive tract disorders are the most common side



прийому. Відносний ризик їх виникнення (дозозалежний) варіює у різних НПЗЗ. Найменшим ризиком розвитку шлунково-кишкової кровотечі мають селективні НПЗЗ [16, 17]. Їх варто призначати при наявності факторів ризику та розвитку небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту [26, 30]:

- вік старше 65 років, крім того, ця ж група пацієнтів часто страждає захворюваннями, які вимагають застосування непрямих антикоагулянтів (миготлива аритмія, рецидивний тромботичний синдром);
- наявність в анамнезі виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі;
- одночасний прийом глюкокортикостероїдів або антикоагулянтів;
- наявність важких супутніх захворювань.

Прийом будь-яких НПЗЗ у деяких хворих може призводити до збільшення ризику серцево-судинних захворювань [14]. При призначенні НПЗЗ необхідно ретельно оцінювати кардіоваскулярні фактори ризику. У пацієнтів, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірину), слід уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів (ібупрофен, індометацин і напроксен), що знижують кардіопротективний ефект аспірину. Будь-які нестероїдні протизапальні засоби можуть викликати дестабілізацію АТ (в першу чергу систолічного) у пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію і навіть у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском [19]. У осіб старше 55 років, які отримують нестероїдні протизапальні засоби необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск і при необхідності модифікувати антигіпертензивну терапію. Неселективні і селективні НПЗЗ можуть викликати порушення функцій нирок. НПЗЗ при остеоартрозі застосовують

effect of NSAID, arising usually in the first 3 months of treatment. The relative risk thereof (dose-dependent) varies for different NSAIDs. Specific NSAIDs [16, 17] show the lowest risk of gastrointestinal bleeding. It is expedient to use them if some undesirable phenomena are probable to occur in the digestive tract or within the presence of risk factors [26, 30]:

- age over 65 years old; besides the same group of patients quite often suffer from diseases, preventing their use of indirect coagulants (continuous arrhythmia, repeated thrombotic syndrome);
- ulceration or gastrointestinal bleeding in anamnesis;
- simultaneous intake of glucocorticosteroids or anticoagulants;
- severe concomitant diseases.

The use of any NSAID by some specific patients can raise their risk of cardiovascular catastrophe [14]. Prescribing NSAID, one shall study cardiovascular risk factors thoroughly. The patients, who receive small doses of acetylsalicylic acid (aspirin) shall avoid non-steroid anti-inflammatory drugs (ibuprofen, indomethacin, and naproxen), as they reduce aspirin's cardio-protective activity. Any NSAID can destabilize blood pressure (first, systolic one) in patients, who obtain anti-hypertension therapy, and even in those with normal blood pressure [19]. Patients over 55 years old who receive non-steroid anti-inflammatory drugs shall have their blood pressure strictly controlled, to modify anti-hypertension therapy on time. Selective and non-selective NSAIDs may harm kidney function. In osteoarthritis, NSAIDs are used only in periods of severe

тільки в період посилення болів на відміну від їх систематичного прийому при запальних артритах.

Все це зумовлює більш широке застосування препаратів SYSADOA в комплексному лікуванні хворих на ОА, про що свідчать і рекомендації (EULAR) по лікуванню остеоартрозу [31].

Критеріями вибору хондропротекторів для лікування ОА є [11]:

- наявність доказової бази, що свідчить про їх ефективність та безпечність у вигляді результатів клінічних рандомізованих контрольованих дослідженнях;
- позитивний вплив на біохімічні процеси, що відбуваються в організмі;
- відповідність форм, в яких випускається хондропротектор, сучасним вимогам і зручність застосування (прийнятна кратність прийому);
- можливість курсового прийому і тривалість позитивного ефекту після закінчення лікування.

Для всіх хондропротекторів Е.Л. Насонов відзначає наступні загальні риси [11]:

- 1) їх протизапальний ефект можна порівняти з таким НПЗП;
- 2) вони дозволяють знизити дозу НПЗП;
- 3) ефект зберігається після закінчення лікування;
- 4) вони поєднуються з парацетамолом і НПЗП;
- 5) при їх застосуванні практично відсутні побічні ефекти;
- 6) вони сповільнюють прогресування остеоартрозу.

Можливість структурно-модифікуючої дії хондроїтин сульфату і глюкозаміну продемонстрована в декількох тривалих подвійних сліпих плацебо контрольованих дослідженнях у хворих на остеоартроз.

pain, contrasted to the systematic intake thereof in inflammatory types of arthritis.

All mentioned above determines the wide use of SYSADOA drugs for complex treatment of OA, evidenced also by recommendations (EULAR) on osteoarthritis treatment [31].

Criteria for selection of chondroprotectors for OA treatment are as follows [11]:

- existence of the evidence base to prove efficiency and safety, namely results of randomized controlled clinical trials;
- positive impact on biochemical processes of a human body;
- compliancy of forms, in which chondroprotectors are delivered with modern requirements, convenience in use (acceptable dosage frequency);
- an option to use it by courses, long-lasting positive results of the therapy.

E.L. Nasonov distinguishes the following features, common for all chondroprotectors [11]:

- 1) anti-inflammatory effect, equivalent to the same of NSAID;
- 2) possibility to reduce a dose of NSAID drug;
- 3) preservation of the effect after the end of therapy;
- 4) compatibility with paracetamol and NSAID;
- 5) almost no side effects;
- 6) ability to hinder OA progression.

Chondroitin sulfate and glucosamine have proved their structure-modifying capacity in several long-term double-blind placebo-controlled trials on patients with osteoarthro-



Було показано, що терапія хондроїтин сульфатом в дозі 800 мг/добу протягом двох років надавала статистично достовірний стабілізуючий вплив на ширину суглобової щілини у хворих на гонартроз [25,28]. На підставі результатів 11 рандомізованих контрольованих досліджень, трьох опублікованих мета-аналізів і останніх рекомендацій Європейської антиревматичної ліги було встановлено, що тривале застосування хондроїтин сульфату безпечно, добре переноситься, добре контролює больовий синдром і збільшує рухливість суглобів у хворих, які страждають ураженнями колінних суглобів [33,34].

У переліку рекомендацій спеціальної комісії (EULAR) по лікуванню остеоартрозу, заснованих на даних доказової медицини, вказується про необхідність обов'язкового включення в комплексну терапію ОА симптоматичних препаратів уповільненої дії - хондропротекторів [31, 32]. На сучасному етапі в якості хондропротекторів при захворюваннях суглобів широко використовують натуральні специфічні компоненти хрящової тканини, які мають ряд важливих позитивних ефектів, а саме [11]:

- стимулюють синтез хондроцитами макромолекул матриксу хряща;
- впливають на транскрипційний ядерний фактор NFκB;
- знижують експресію ІЛ-1 хондроцитами і синовіоцитів;
- збільшують синтез хондроцитами гіалуронової кислоти;
- знижують синтез лізосомальних ферментів, які беруть участь в розвитку вторинного запалення;
- знижують концентрацію протизапальних компонентів в синовіальній рідині;

The studies showed that therapy with 800 mg/day chondroitin sulfate during two years had a statistically significant stabilizing impact on the width of the joint gap in patients with gonarthrosis [25, 28]. Results of 11 randomized controlled trials, three published meta-analyses, and recent recommendations by the European Anti-Rheumatic League have confirmed that long-term administration of chondroitin sulfate is safe, well-tolerated, properly manages the pain syndrome, increases joints' mobility in patients with knee disorders [33, 34].

Recommendations by the special osteoarthritis committee (EULAR), based on medical evidence point out the necessity to include slow-release symptomatic medications – chondroprotectors into OA complex treatment [31, 32]. Nowadays, some specific natural components of cartilage tissue are widely applied as chondroprotectors with a range of positive effects, namely [11]:

- stimulate chondrocytes to synthesize cartilage matrix macromolecules;
- impact transcription nuclear factor NFκB;
- modify the expression of IL-1 by chondrocytes and synoviocytes;
- enlarge the synthesis of hyaluronic acid by chondrocytes;
- decrease the synthesis of lysosomal ferments, participating in secondary inflammation development;
- reduce the concentration of anti-inflammatory components in synovial liquid;
- suppress the expression of cyclooxygenase, haemotaxis, and phagocytosis;

- гальмують експресію ферменту циклооксигенази, хемотаксис і фагоцитоз,
- знижують больовий синдром в суглобах;
- підвищують резистентність хряща по відношенню до негативного впливу НПЗЗ.

Хондропротектори мають комплексний механізм дії. Володіючи тропністю до хряща, вони здатні вбудовуватися в структури хрящової тканини, стимулюючи її синтез і пригнічуючи деструкцію. Зокрема, показано, що адекватну кількість хондроїтину сульфату в хрящовій тканині життєво необхідно для підтримки нормальної функції суглобів і регенерації суглобової сумки та хрящових поверхонь суглобів при їх пошкодженні. Будучи природним глюкозаміногліканом, розташованим в екстрацелюлярному матриксі суглобового хряща, хондроїтину сульфат пригнічує вільні радикали, здатні викликати руйнування хряща і колагену, пригнічує активність ферментів, що викликають ураження хрящової тканини, бере участь в синтезі глюкозаміногліканів і збільшує продукцію внутрішньосуглобової рідини, покращує фосфорно-кальцієвий обмін у хрящовій та кісткової тканини, знижуючи втрату кальцію кістками, сприяючи підтримці репаративного остеогенезу [1, 5].

Не дивлячись на високий профіль безпеки хондроїтину сульфат і глюкозамін мають свої протипокази до застосування. Хондроїтину сульфат протипоказаний при схильності до кровоточивості та тромбофлебіті, а глюкозамін - при фенілкетонурії. Слід дотримуватися обережності при призначенні глюкозаміну хворим з порушеннями атріовентрикулярної провідності і цукровим діабетом (є відомості про підвищення під його впливом резистентності до інсуліну). У невеликої кількості пацієнтів при прийомі хондроїтину сульфату і

- reduce pain syndrome in the affected joints;
- increase the resistance of cartilage against the negative impact of NSAID.

The mechanism of the influence of a chondroprotector is a complex one. Being trophic to cartilage, they can build themselves into the structure of cartilage tissue, stimulating its synthesis and suppressing destruction. For instance, an adequate quantity of chondroitin sulfate in cartilage is known to be crucial for proper work of joints, regeneration of joint capsule and articular surfaces in case of damage. As natural glucosamine found in the extracellular matrix of joint cartilage, chondroitin sulfate suppresses free radicals able to destroy the cartilage. It is also engaged in the synthesis of glucosamines and enhances the production of intra-articular liquid, improves the phosphorus-calcium exchange in cartilage and bone tissues, decreases the loss of calcium by bones, supports normal osteogenesis [1, 5].

Despite the high-security profile, chondroitin sulfate and glucosamine have some restrictions. Chondroitin sulfate is not for those prone to bleedings and thrombophlebitis, while glucosamine is prohibited upon phenylketonuria. One should be attentive prescribing glucosamine to patients with impaired atrioventricular conduction and diabetes mellitus (the data exist on increasing thereof due to insulin resistance). A negligible number of patients after intake of chondroitin sulfate and glucosamine can complain against nausea, vomit, gastrointestinal disorders, and allergic responses. In intramuscular administration of chondroitin sulfate, possible



глюкозаміну можуть відзначатися нудота, блювота, шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції. При внутрішньом'язовому введенні хондроїтину сульфату можливі геморагії в місці ін'єкції [28, 31].

Високомолекулярні препарати гіалуронової кислоти можуть бути більш ефективні, ніж низькомолекулярні.

Внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти буває особливо корисно хворим, які мають протипокази для прийому, або при недостатній ефективності НПЗЗ [15, 27]. Особливо привабливо застосування препаратів гіалуронової кислоти у хворих з високим ризиком розвитку побічних реакцій на НПЗЗ [13]:

- пацієнти похилого віку;
- наявність виразки або кровотечі в анамнезі;
- супутня терапія ГК.

Гіалуронова кислота має не тільки формоутворюючі властивості, але й регуляторну дію на клітини суглобового хряща. Гіалуронова кислота модулює перебіг запального процесу, знижує хемотаксис та міграцію лейкоцитів та лімфоцитів [12]. При ОА порушується концентрація та молекулярна вага гіалуронової кислоти в суглобовому хрящі, поверхневому шарі синовіальної мембрани, а також синовіальній рідині, що негативно впливає на функціонування та живлення суглобового хряща. Хондроцити втрачають властивість підтримувати метаболізм позаклітинного матриксу. Крім того порушується функціональна спроможність синовіоцитів продукувати гіалуронову кислоту. Екзогенно введена гіалуронова кислота стимулює в синовіальних клітинах власний біосинтез гіалуронової кислоти [29]. Ефективність внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти була доведена при лікуванні гонартрозу. При лікуванні хворих спостерігається зменшення болю та покращення функції суглоба [21]. Методами артроскопії доведено, що ступінь виразності деструктивних процесів в хрящі знижується.

are hemorrhages in the area of injection [28, 31].

High-molecular compounds of hyaluronic acid are more efficient than low-molecular ones.

Intra-articular administration of hyaluronic acid could be especially useful upon contraindications against their regular oral intake, and if NSAIDs appeared inefficient [15, 27]. Especially attractive is hyaluronic acid for patients with a high risk of unwanted response for NSAIDs [13]:

- senior patients;
- ulcer of bleeding in anamnesis;
- concomitant therapy with hyaluronic acid.

Not only hyaluronic acid supports the structures, but also regulates joint cartilage cells. Hyaluronic acid shapes the progress of the inflammation process, reduces hemotaxis and migration of leukocytes and platelets [12]. OA leads to the drop of concentration and molecular weight of hyaluronic acid in articular cartilage, synovial membrane surface, and synovial liquid, impaired functioning, and feeding of articular cartilage. The chondrocytes lose their ability to support extracellular matrix metabolism. Moreover, damaged becomes the functional ability of synoviocytes to produce hyaluronic acid. The exogenously inserted hyaluronic acid stimulates synovial cells to produce own hyaluronic acid [29]. The intra-articular administration of hyaluronic acid has proved its efficiency for gonarthrosis treatment. During the therapy, patients reported pain reduction and improved functions of their joints [21]. It has been arthroscopically proved that the expression of destructive processes in cartilage dropped down. In this connection, the devel-



В зв'язку з цим розробка препаратів на основі гіалуронової кислоти, яка виступає як «штучна синовіальна рідина» є перспективним направленням в фармакології.

Представником цієї групи лікарських засобів є вітчизняний препарат Artro-Patch (Артро-Патч), який представлений на ринку України фармацевтичною фірмою Юрія-фарм. Artro-Patch – це біологічно-інертний гель на основі стабілізованої гіалуронової кислоти, що призначений для внутрішньосуглобового введення з метою відновлення в'язко-еластичних властивостей синовіальної рідини при травматичних та дегенеративних ураженнях синовіальних суглобів, що проявляються больовим синдромом та/або зниженням мобільності.

До переваг саме цього лікарського засобу належить:

- наявність стабілізованої форми гіалуронової кислоти в складі препарату («перехресно-зшита»), що дозволяє знаходитись у синовіальному суглобі більш тривалий час в незмінному вигляді (за рахунок більш повільної біоферментної деградації) та має лікувальний ефект протягом більш тривалого часу. Препарат утворює 3-вимірну стійку структуру і таким чином володіє кращими протипоглинаючими властивостями. Artro-Patch за еластичними властивостями відповідає синовіальній рідині здорової молодої людини, а за спроможністю витримувати різкі навантаження, без утворення ділянок розриву, перевищує синовіальну рідину в 7 разів. Показник динамічної в'язкості Artro-Patch відповідає синовіальній рідині здорової людини, що гарантує рівномірне покриття суглобових поверхонь гелем та можливість його введення через найтоншу голку. Спеціальна технологія «м'якого зшивання» гіалуронової кислоти дозволяє досягнути коефіцієнту зшивання у 0,18%, що зводить до мінімуму несприятливий вплив додаткових хімічних сполук, що використовуються для стабілізації гіалуронової кислоти. Відсутність у складі Artro-Patch компонентів тваринного походження

опомент of medications based on hyaluronic acid to work as “artificial synovial liquid” is perspective for pharmacology.

Ukrainian "Artro-Patch" launched by "Yuria-Pharm" is a representative of this group of medications. "Artro-Patch" is a biologically inactive gel based on hyaluronic acid for intra-articular administration, aimed to recover viscose-elastic properties of synovial liquid against traumatic and degenerative disorders of synovial joints expressed with pain and/or impaired mobility.

Its advantages include:

- the form of hyaluronic acid as a component is stabilized (the cross-linked one), able to remain inside of a joint unchanged (thanks to slower bio-ferment degradation) thus having a longer therapeutic effect. The drug creates a stable 3D structure with significantly better shock-absorbing features. According to its elastic properties, "Artro-Patch" is similar to the synovial liquid of a healthy young person. Its ability to withstand sharp loadings without ruptures exceeds the natural synovial liquid 7 times. The index of dynamical viscosity of "Artro-Patch" complies with the same of a healthy young person's synovial liquid. The drug ensures even coverage of articular surfaces and can be administered through a very thin needle. Special technology for soft linking of hyaluronic acid makes it possible to achieve 0.18% of crossing index, thus minimizing the impact of any additional chemical compounds used to stabilize hyaluronic acid. As "Artro-Patch" contains no animal-derived compounds, its risks of allergic responses and unwanted side effects are negligible. The volume of the gel in a package of "Artro-Patch", 3.0 ml, is enough to replace the whole



дозволяє мінімізувати ризики алергічних реакцій та несприятливих побічних ефектів. Об'єм гелю Artro-Patch в 3,0 мл достатній для проведення повноцінного заміщення всього об'єму синовіальної рідини колінного суглобу. Введення одноразової ін'єкції препарату забезпечує протезування основних властивостей внутрішньо суглобової рідини протягом тривалого (до 1 року) часу і зменшує виразність основних симптомів захворювання

Таким чином, застосування сучасних хондропротекторів доцільно на I-II стадії остеоартрозу і може використовуватися в комплексному лікуванні хворих цього тяжкого ортопедичного захворювання. Протизапальний ефект хондропротекторів обумовлює можливість зменшення дози і часу прийому нестероїдних протизапальних засобів і як наслідок - зниження ризику розвитку багатьох несприятливих побічних ефектів. Високий рівень безпеки хондропротекторів, відсутність серйозних побічних ефектів при їх тривалому застосуванні обумовлюють їх широке використання цих препаратів в клінічній практиці сучасних ортопедів.

### Література / References

1. Везикова Н.Н. Влияние хондропротективной терапии на качество жизни больных с остеоартрозом / Н.Н. Везикова // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 2. – С. 74.
2. Гайко Г.В. Остеоартроз – новый підхід до його профілактики / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, Є. В. Лимар // Вісн. ортопед., травматол. та протез. – 2005. – № 2. – С. 5–11.
3. Гайко Г.В. Сучасні підходи до профілактики та лікування остеоартрозу / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско // Літопис травматології та ортопедії. – 2008. – № 1 – 2. – С. 157–160.
4. Казимирко В.К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев // К.: Морион, 2006. – 176 с.
5. Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
6. Коваленко В.Н. Остеоартроз: практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К: Морион, 2003. – 448 с.

volume of a synovial joint's liquid. Administration of a single dose of the drug recovers the main properties of intra-articular liquid for a long period (up to 1 year) and reduces the expression of main symptoms of the disease.

Thus, the modern chondroprotectors are expedient in the 1st-3rd stages of osteoarthritis and could be used in complex treatment of this severe or the use of modern chondroprotectors is expedient in the 1st – 3rd stage of osteoarthritis and could be used in complex treatment of this severe orthopedic disease. The anti-inflammatory effect of chondroprotectors makes it possible to reduce both dose and period of non-steroid anti-inflammatory drug administrations, consequently - the risk of side effects after NSAIDs. Chondroprotectors' high safety and absence of significant side effects after long-term administration ground their wide use in clinical practice of modern orthopedists.

7. Корж Н.А. Остеоартроз: консервативная терапия / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец // Харьков: Золотые страницы, 2007. – 424 с.
8. Насонова В.А. Ревматические болезни в России в начале XXI века. / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практ. ревматол. 2003. – №. – 6-10.
9. Насонова В.А. Ревматические болезни: Рук-во. для врачей / В.А. Насонова, А.В. Бунчук. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
10. Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор) /С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, А.К. Орлецкий [и др. ] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 2001. – № 2. – С. 96-99.
11. Ревматология. Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова, М. ГЭОТАР-Медиа, 2010.
12. Abatangelo G. Biological role and function in articular joints / G. Abatangelo, M. O'Regan, H. Hyaluronan // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. — 1995. — Vol. 15. — P. 9-16.
14. Aggarwal A. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature / A. Aggarwal, I.P. Sempowski // Canadian Family Physician. – 2004. – Vol. 50. – P. 249-256.
14. Antman E.M. American Heart Association. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association / E.M. Antman, J.S. Bennett, A. Daugherty, C. Furberg, H. Roberts, K.A. Taubert // Circulation. – 2007. – Vol. 115(12). – P. 1634-42.
15. Arrich J. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and metaanalysis / J. Arrich, F. Piribauer, P. Mad, D. Schmid, K. Klaushofer, M. Mullner // Canadian Medical Association Journal. – 2005. –Vol.172. – P. 1039-1043.
16. Chan F.K.L. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial / F.K.L. Chan, V.W.S. Wong, B.Y. Suen et al. // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1621-1626.
17. Chen Y.F. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation / Y.F. Chen, P. Jobanputra, P. Barton, S. Bryan, A. Fry-Smith, G. Harris, R.S. Taylor // Health technology assessment. – 2008. – Vol. 12(11). – P. 1-278.
18. Ford C.M. Summing the risk of NSAID therapy / C.M. Ford, E. Ejlerblad, et al. // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1580 -1581.
19. Forman J.P. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men / J.P. Forman, E.B. Rimm, G.C. Curhan // Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol.167. – P. 394-9.
20. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis // The Royal Australian College of General Practitioners. – 2009. – 68 p.
21. High molecular weight sodium hyaluronate (hialectin) in osteoarthritis of the knee: a 1 year placebo-controlled trial / Dougados M., Nguen M., Listrat V. [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 1993. – Vol. 1. – P. 97-103.



22. Hochberg M. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / M. Hochberg, R. Altman, K. April et al. // *Arthritis Care & Research*. – Vol. 64, N 4, April 2012. – P. 465-474.

23. Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis / J. Kellgren, J. Lawrence // *Ann. Rheum. Dis*. – 1957. – Vol.16. – P. 494 – 501.

24. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. – London: Royal College of Physicians. – 2008. – P. 316.

25. Poolsup N. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials / N. Poolsup, C. Suthisisang, P. Channark, W. Kittikuluth // *The Annals of Pharmacotherapy*. – 2005. – Vol.39. – P. 1080-1087.

26. Rahme E. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada / E. Rahme, A. Barkun, H. Nedjar, S. Gaugris, D. Watson // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2008. – Vol.103. – P. 872-82.

27. Reichenbach S. Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis / S. Reichenbach, S. Blank, A.W. Rutjes, A. Shang, E.A. King, P.A. Dieppe et al. // *Arthritis & Rheumatism*. – 2007. – Vol. 57. – P. 1410-1418.

28. Rovetta G. A two-years study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hand: behavior of erosions, osteophytes, pain and hand dysfunction / G. Rovetta, P. Monteforte, G. Molfetta, G. Balestra // *Drug Exp Clin Res*. –2004. – Vol. 30, Suppl.1. – P. 11-16.

29. Smith M.M. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment / M.M. Smith, P. Ghosh // *Rheumatol. Int*. – 1987. – Vol. 7. – P. 113-122.

30. Wegman A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. / A. Wegman, D. Windt, M. Tulder et al. // *The Journal of Rheumatology*. – 2004. –Vol.31. – P. 344-54.

31. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) / W. Zhang, M. Doherty, B.F. Leeb et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2007. – Vol.66. – P. 377-88.

32. Zhang W. 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) / W. Zhang, M. Doherty, N. Arden et al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2005. – Vol. 64. – P. 669-681.

33. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. / W. Zhang, R.W. Moskowitz, G. Nuki et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. –2008. – Vol. 16. – P. 137-162.

34. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 / W. Zhang, G. Nuki, R.W. Moskowitz et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2010. – Vol.18. – P. 476-499.

### ***РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ***

Проведений аналіз зарубіжних та вітчизняних джерел літературних джерел з приводу ефективності призначення сучасних хондропротекторів в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз. Визначено, що високий рівень безпеки хондропротекторів, відсутність серйозних побічних ефектів при їх тривалому застосуванні обумовлюють їх широке використання в клінічній практиці сучасних ортопедів. Застосування сучасних хондропротективних засобів доцільно на I-III стадії остеоартрозу і може використовуватися в комплексному лікуванні хворих цього тяжкого ортопедичного захворювання

**Ключові слова:** остеоартроз, лікування, хондропротектори, ефективність.

### ***РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ***

Проведен анализ зарубежных и отечественных источников литературных источников по поводу эффективности назначения современных хондропротекторов в комплексном лечении больных остеоартрозом. Определено, что высокий уровень безопасности хондропротекторов, отсутствие серьезных побочных эффектов при их длительном применении обуславливают их широкое использование в клинической практике современных ортопедов. Применение современных хондропротективного средств целесообразно на I-III стадии остеоартроза и может использоваться в комплексном лечении больных этого тяжелого ортопедического заболевания

**Ключевые слова:** остеоартроз, лечение, хондропротекторы, эффективность.

### ***THE ROLE OF CHONDROPROTECTORS IN THE COMPLEX TREATMENT OF OSTEOARTHRISIS PATIENTS***

Opinions of foreign and domestic literature sources on the efficiency of modern chondroprotectors in complex treatment of osteoarthritis patients have been analyzed. It was determined that high security of chondroprotectors and the absence of any essential side effects after long-term administration thereof ground their wide use in modern orthopedics. The application of the contemporary chondroprotective agents is expedient in I-III stages of osteoarthritis, and they could be recommended for complex treatment of this severe orthopedic disorder.

**Keywords:** osteoarthritis, treatment, chondroprotectors, effectiveness.