

Гиалуронан в лечении остеоартрита с позиций доказательной медицины



Медленнодействующие симптом-модифицирующие препараты

Глюкозамина сульфат

Хондроитин сульфат

Комбинированные препараты

Пиаскледин

Диацереин (Артродарин)

Препараты гиалуронана



Сравнительная характеристика структурномодифицирующих средств (базисных) при ОА (2004)

	Гиалуронан	Хондроитин сульфат	Глюкозамин сульфат
Действующее вещество	Высокомолекулярны й полисахарид Мм 0,5-6 млн Д Сравнительная характеристика структурно-модифицирующих средств (базисных) при ОА (2004)	Высокомолекулярны е полисахариды Мм 10000-40000 Д	Низкомолекулярны е моносахара Мм менее 500 Д
Уровень доказательности (EULAR 2003)	1 B	1A	1A
Качество доказательств эффективности	азательств РКИ		Метаанализы 40 РКИ

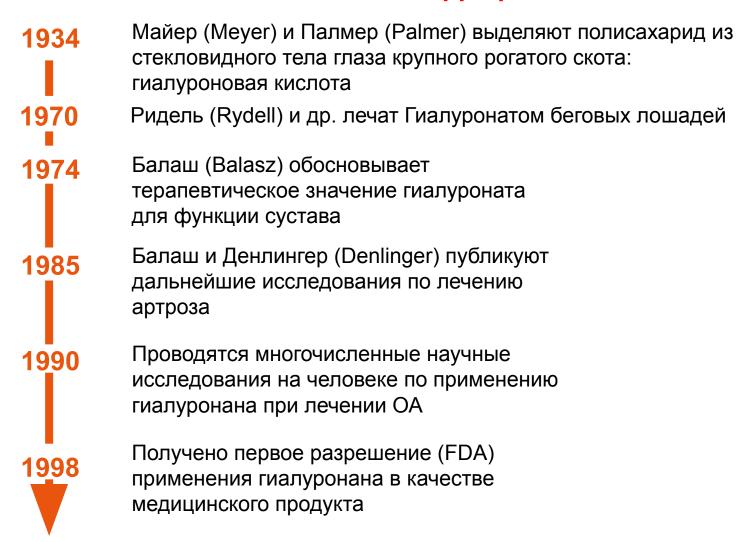


Факторы, на которых нужно основывать выбор хондропротективного препарата

- Доказанность действия препарата (результаты крупных контролируемых исследований)
- Локализация и распространенность патологического процесса
- Переносимость препарата
- Эффективность препарата после 3-6 месяцев приема



История использования производных гиалуроновой кислоты в медицине





Способы получения гиалуроновой кислоты



Экстракция из петушиных гребней

Полученная таким образом гиалуроновая кислота может содержать низкие концентрации животных белков, которые могут спровоцировать сенсибилизацию

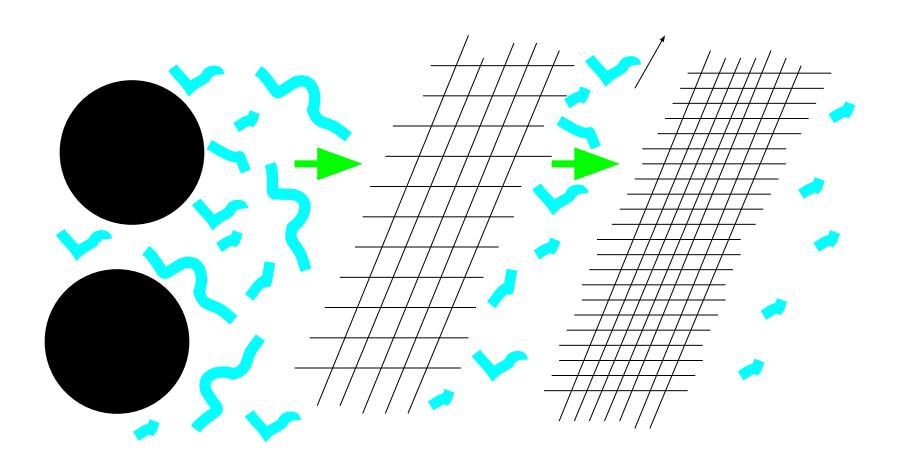


Бактериальная ферментация

Некоторые грамм-положительные бактерии (streptococcus zooepidermicus) имеют мукоидную капсулу, содержащую гиалуроновую кислоту, образование которой можно стимулировать воздействием температуры и концентрацией глюкозы.



Фильтрация продуктов бактериального синтеза





Механизмы воздействия гиалуронана на внутрисуставные структуры

- Обеспечение амортизации и улучшение скольжения суставных поверхностей
- Анальгезирующие и противовоспалительные свойства - достигаются за счет снижения раздражения (покрытия) болевых рецепторов
- Барьерный эффект гиалуронат Na+ является своеобразным транспортным средством для удаления органических веществ, генерируемых разрушающимся хрящем
- Экзогенный гиалуронат стимулирует синтез внутрисуставной гиалуроновой кислоты



Viscosupplementation (Balazs, 1993)

Воздействие на патологические процессы в суставе при ОА путем восстановления нормальных реологических свойств синовиальной жидкости путем введения в сустав экзогенного высокомолекулярного гиалуронана

(«вязко-эластичная защита»)



Препараты гиалуронана, присутствующие на российском рынке

Препарат	Молекулярная масса	Источник	
Synvisc	6 млн Да (hylan G-F 20)	Петушиные гребни	
Fermatron	1,2-1,4 млн Да	Бактериальная ферментация	
Ostenil	1-1,4 млн Да	Бактериальная ферментация	
Suplasin	0,6-1,0 млн Да	Бактериальная ферментация	
Synocrom	1,6 млн Да	Бактериальная ферментация	
Go-On	1,4 млн Да	Бактериальная ферментация	



Мета-анализы результатов применения гиалуронана для лечения ОА коленных суставов

- Lo et al (2003) 22 РКИ (2927 больных)
 величина терапевтического эффекта 0,32;
- Arrich et al (2005) 22 РКИ, небольшая, но статистически значимая эффективность;
- Modaval et al (2005) 17 РКИ (только двойные слепые исследования) – достоверное уменьшение боли с 5-7 по 8-12 неделю.



Внутрисуставное введение гиалуронана при ОА коленного сустава – данные Кокрановского обзора (2006)

- проведен анализ 87 РКИ, посвященных изучению эффективности в/с введения препаратов гиалуронана при ОА (до 2003 г. таких исследований было 37)
- выявлено достоверное уменьшение боли (до 54%) через 5-13 недель после завершения курса инъекций
- достигаемая эффективность гиалуроната сохраняется достоверно дольше в сравнении с эффективностью введения ГКС – от 12 недель до года
- отмечена большая эффективность препаратов с более высокой молекулярной массой

ВЫВОД: в/с введение гиалуронана является эффективным, длительно действующим и безопасным методом уменьшения боли при ОА коленных суставов



Оценка эффективности препаратов гиалуронана по отношению к плацебо в зависимости от времени (Кокрановский обзор 2006)

Вид оценки	Показатель	1-4 недели	5-13 недель	14-26 недель
Боль в покое по ВАШ	WMD	-5,37; p=0,02	NS	NS
Боль при нагрузке по ВАШ	WMD	-7,70; p<0,0001	-13,0; p<0,0001	-9,04; p=0,002
Шкала боли WOMAC	SMD	-1,22; p=0,0007	-1,02; p=0,03	-1,04; p=0,005
Шкала функции WOMAC	WMD	-1,02; p=0,0008	-0,85; p=0,003	-0,80; p=0,005
Индекс Лекена	SMD	-0,82; p=0,002	-1,38; p=0,04	NS



Рекомендации международных организаций

ACR (Американская коллегия ревматологов):

"Внутрисуставная терапия гиалуронаном показана для применения пациентам которые не получили положительного ответа на лечение нефармакологической терапией и простыми анальгетиками; внутрисуставные инъекции гиалуронаном особенно показаны пациентам, которым противопоказаны неселективные НПВП и специфические ингибиторы ЦОГ-2, а так же для которых они не эффективны или имеют неблагоприятные воздействия." Arthritis & Rheumatism Sept. 2000, 43(9): 1905-1915

APS(Американское общество боли):

"Гиалуронан может вводиться пациентам с ОА коленного сустава, у которых болевой синдром не уменьшился после приема парацетамола и НПВП или при противопоказаниях к их приему. Гиалуронан может вводиться при любой стадии заболевания."

Pain in osteoarthritis, RA and JCA. American Pain Society; 2002, Clinical practice guidenline; no 2

EULAR (Европейская антиревматическая лига):

"Имеются убедительные доказательства эффективности применения препаратов гиалуронана как для снижение боли, так и для функционального улучшения при ОА коленного сустава» Ann.Rheum.Dis 2003, 62: (12), 1145-55

АРР (Ассоциация ревматологов России)

Внутрисуставное введение Гиалуронана эффективно при остеоартрозе коленных суставов Ревматология. Клинические рекомендации. 2005



Систематический обзор по применению гиалуронана в лечении коксартроза (Fernandes L, 2006)

- Анализ 8 исследований
- Участвовало 287 пациентов
- Эффективность у 50-70% пациентов
- Степень улучшения 30-50%
- Длительность эффекта -3-11 месяцев
- Нежелательные реакции только в виде кратковременного усиления болей в инъецируемом суставе у 8-12% пациентов