Chondroprotector Mucosat in an integrated approach to the treatment of nonspecific back pain

A.V. FEDOTOVA*, O.P. MIRONOVA

Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

A nonspecific back pain is in the vast majority of all possible cases of dorsopathies. The sources of back pain may be myogenic dysfunction, intervertebral disc pathology or osteoarthritis of the articular (facet) joints of the spine, including myofascial pain syndrome. A differential approach to the treatment of spondyloarthrosis is still an unsolved problem. The article discusses important issues of integration of non-drug treatment methods and drug therapy of non-specific back pain in patients with facet syndrome. Special attention is paid to SYSADOA group chemicals, in particular chondroitin sulfate (mucosat). These drugs have proven analgesic and anti-inflammatory effects and also are able to improve the structure of the cartilaginous tissue, slowing the progression of the disease.

Key words: *nonspecific back pain, dorsalgia, osteoarthrosis, spondylarthrosis, facet syndrome, dorsopathies, SYSADOA, chondroprotectors, chondroitin sulfate, mucosat.*

Epidemiology and pathogenesis of nonspecific back pain

According to statistics, up to 84% of the world's population experience a prolonged episode of back pain at least once during their life [1].

Non-specific back pain makes up the vast majority of all dorsalgia cases and occupies one of the leading places among the causes of temporary disability and, therefore, among financial costs of the working population by frequency rate. Moreover, there is a tendency to its earlier emergence (in the age over 20 years) and to an increase in prevalence in the elderly people. Thus, pain in the lumbar spine occurs annually in 36% of the population. In 80% of patients it becomes relapsing [2].

The duration and severity of pain, its prevalence, severity of structural damage, incorrect case management, comorbid pathologies, obesity, inherited predisposition, high stress levels, excessive physical activity, or, conversely, low physical activity, contribute to chronic pain [3].

The main causes of dorsalgia can be myogenic dysfunctions as a result of ischemia of paravertebral muscles, microtraumas, spasms, osteoarthritis (OA) and dysfunction of facet joints and joints of the spine. Only in 5% of patients with back pain, dorsalgia is based on the pathology of the intervertebral disc [4, 5].

OA of the arcuate (facet) joints of the spine is a chronic progressive degenerative joint disease, which is one of the causes of pain in 15–66% of patients with back pain [4, 5]. The articular changes that have occurred in a patient may not manifest themselves for a long time as a pain syndrome. Meanwhile, in a population study [6] involving more than 3,000 patients aged 40 to 80, 60% of men and 67% of women showed signs of OA of facet joints on computed tomography. Another cause of dorsalgia, often associated with intervertebral OA, is myofascial pain syndrome. The synovial capsule of the facet joints is innervated by the articular nerves, which are part of the posterior branches of the spinal nerves and small accessory branches of the muscular branches [7]. These joints show resistance upon forward shear or rotation. When bending, facet joints account for 15–25% of the compression effect, which increases even more if the patient has disk degeneration and narrowing of the spinal canal [8]. Instability of the spinal motor segment appears, which increases spine sensitivity to trauma or sudden movements and poses a risk of “facet separation” and onset of arthrosis.

Overload of the intervertebral joints results in occurrence of synovitis and accumulation of synovial fluid between the facets, followed by degeneration of the articular cartilage. Dorsalgia is associated with biomechanical dysfunction in the lower motor segments (usually the cervical and lumbar spine) as transition zones between relatively stable and mobile parts of the spinal column **(Fig. 1)** [9].

© A.V. Fedotova, O.P. Mironova, 2018. *e-mail:doctorfedotova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2627-0485

WhatsApp: 00971505154586
Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

Clinical manifestations

Clinical manifestations of non-specific dorsalgia associated with the development of facet syndrome can occur several times a year. The exacerbation periods become longer and longer, and over time, pain can become permanent. Usually it is limited to the affected area, but can also radiate to nearby structures. Facet pain is described by patients as monotonous and dull, with varying degrees of intensity (up to simulating of radicular pains). Nonspecific back pain typically occurs in the morning. It may disappear after the start of motor activity and return at the end of the day. When the back is extended, especially in combination with a bendover or rotation, the pain intensifies. Its intensity can be reduced by using a support in the form of a railing or a stand, as well as by unloading in a sitting crouched position [9]. Sharp pain and muscle tension around the facet joints can be detected on palpation. However, there are no neurological sensory, motor or reflex dysfunctions.

Structural and functional disorders of the motor segment of the spinal column do not always appear simultaneously and may not always lead to the development of symptoms. In this regard, functional-dynamic approach for assessing pain and morphological disorders seems to be the most effective and well-reasoned [9].

Treatment methods

An important aspect of non-specific drug treatment in the back is the use of drugs with pathogenetic and symptomatic effects, which are aimed at reducing intensity of the pain syndrome and extension of pain-free periods, improving the function of the affected joints and spine, slowing development of the structural changes in the joint cartilage tissue and subchondral bone, and increasing quality of life of the patient.

An adequate strategy for drug therapy of back pain is based on the principle of individuality (taking into account the localization, nature and severity of the pain manifestations), as well as combined therapy (the use of drugs and non-drug therapy). The treatment of dorsalgia involves identifying and eliminating the cause of pain, establishing the degree of involvement of various parts of the nervous system in the formation of pain sensation, and, of course, suppressing the pain itself [10].

When choosing medications for the treatment of intervertebral OA, it is important to consider any comorbid pathology, development of adverse side effects and possible interactions with drugs used to treat concomitant diseases.

Treatment for non-specific back pain necessarily includes adequate pain relief. In case of musculoskeletal pain, regardless of its etiology, paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and drugs that reduce the effects of central sensitization are used, such as muscle relaxants, opioids, antidepressants, etc. [11, 12]. However, the above methods relate to the symptomatic treatment of OA of the intervertebral joints, and the need for long-term use and presence of concomitant pathologies determine special safety requirements for the drugs with an analgesic effect. Drugs with proven efficacy in pathogenetic therapy and a high safety profile in the treatment of non-specific back pain are SYSADOA

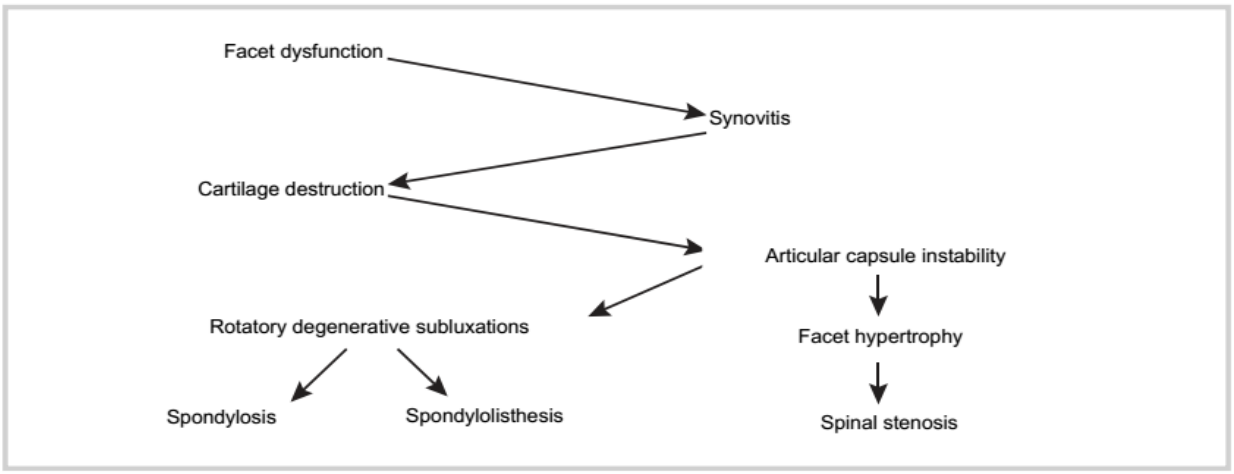

Figure 1. The cascade of destruction of the arched joints (adapted scheme according to [9]).

(Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis), also called chondroprotectors [13]. The results of numerous studies have revealed the symptom-modifying effect of chondroprotectors, which manifests itself in the form of a decrease in the pain intensity, as well as a structurally modifying effect, namely, an improvement in the trophism of affected joint tissues [14].

Interest in SYSADOA preparations is growing, since they act as analgesics with an anti-inflammatory effect, and their favorable safety profile makes it possible to use drugs of this group for a long time, which is especially important in comorbid patients.

WhatsApp: 00971505154586
Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

The most studied among the SYSADOA group drugs is a pharmaceutical substance chondroitin sulfate (CS), which has the largest evidence base. CS is a heterogeneous class of polysaccharides, due to the presence of different numbers of sulfate groups joining in different positions, and differences in molecular weight (molecular weight 20,000-30,000 [14]. CS is a glycosaminoglycan found in some tissues of the body capable of inhibiting cartilage destruction. Matrix metalloproteinases (MMPs) are the most important class of enzymes that destroy cartilage tissue. It has been shown [15] that CS inhibits 28% of the synthesis of MMP-3 (a key element in homeostasis for articular proteoglycans) by interleukin (IL)-113-induced chondrocytes. In the experimental model of OA in rats [16], CS prevented an increase in the level of MMP-9 and triggering of bone-cartilage degradation. Moreover, it was shown [17] that CS reduces the activity of lipopolysaccharide-induced MMP-13 in chondrocytes accompanied by a decrease in the activation of p38-mitogen-activated protein kinase and extracellular signaling regulatory kinase. Another study [18] showed that CS reduces IL-113-induced chondrocyte expression of MMP-13. It was established [19] that depending on the dose, CS suppresses IL-1- stimulated synthesis of prostaglandin by synovial fibroblasts, cancels IL-1-dependent inhibition of hyaluronic acid production, and inhibits (in contrast to glucosamine) IL-1-dependent synthesis of collagenase and the activity of aggrecanase, which is involved in the breakdown of proteoglycan, in the model of OA in rabbits. In an in vitro observation [20], CS inhibited IL-113-induced expression of cyclooxygenase-2 and prostlandinin.

Noteworthy are the findings of a prospective experimental pilot clinical trial by R. Klein et al. [21], which involved 36 patients aged 27 to 62 years with prolonged (about 8 years) chronic dorsalgia that did not respond to conservative and physiotherapeutic treatment. Patients received intradiscal injections of 1-2 ml of a solution containing CS, glucosamine, dimethyl sulfoxide, marcain and dextrose. Similar injections, but without CS, were made into the facet joints at the affected disc level. The number of procedures varied from 1 to 4. According to the therapy results, 17 out of 30 patients showed a 76% decrease in the pain syndrome on the visual analogue scale (VAS), and an improvement in the life quality by 72% as compared to the baseline. In contrast, 13 patients showed a minimal response to the proposed treatment with an average improvement in performance on VAS by 14% and an improvement in quality of life by 8%.

International and Russian recommendations for the management of patients with OA have changed many times. Meanwhile, the inclusion of SYSADOA preparations, which have both a symptom and a structurally modifying effect aimed at preserving the structure and function of cartilage, remain mandatory in the modern recommendations for the treatment of OA [22-24]. The reason for prescription of the SYSADOA group drugs is a similarity of inflammatory and degenerative processes occurring in the joints of the limbs and facet joints of the spine, as well as data on the long-term safe and effective use of this group of drugs in OA with the highest level of evidence.

Being the best-studied drug in this group CS is recommended by the Europe League Against Rheumatism - EULAR [22] as a symptom-modifying drug for the treatment of OA. According to EULAR experts, CS is the safest medicine for the treatment of OA, its toxicity value is 6 on a 100-point scale. Clinical trials did not reveal significant side effects and undesired interactions with other drugs with prolonged use of CS.

The expert recommendations of the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) [23] include the use of CS for the treatment of patients with gonarthrosis and confirm that CS has a pronounced therapeutic effect in the pain relief.

In its updated recommendations 2016, the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis - ESCEO [24] confirmed the status of CS in the list of drugs for the main treatment regimen for OA and emphasized the appropriateness of its use from the very beginning of therapy.

CS is also a part of the Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of OA of the Association of Rheumatologists of Russia: “Drugs containing CS and glucosamine sulfate are recommended for OA to reduce pain and improve joint function; the effect persists for several months after discontinuation, they are well tolerated by patients”.[1]

The first medicinal product of the pharmaceutical substance CS in the form of a solution for injection was synthesized and tested in 1987 at the All-Union Scientific Research Institute of the Technology of Blood Substitutes and Hormonal Preparations (VNIITKGP). The original CS – Mucosat (100 mg/ml solution for intramuscular injection) – has passed all phases of registration studies and is used in clinical practice according to the instructions for medical use as a medicine for the treatment of degenerative diseases of the joints and spine, such as osteoarthritis and intervertebral osteochondrosis in adults, with proven symptom-modifying effect[2]

[1] Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of OA. All-Russian public organization Association of Rheumatologists of Russia, 2013. http;//pharm-spb.ru/dosx/lit/RevmatologiaRecomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20osteoartroza%20(ARR,%202013).pdf

[2] Instructions for the medical use of Mucosat P N000570/01
https://mukosat.ru/wp-content/uploads/2018/06/%D0%90%D0%BC%D0%BF%D1%83%D0%BB%D1%8B-

(Fig. 2) [25].

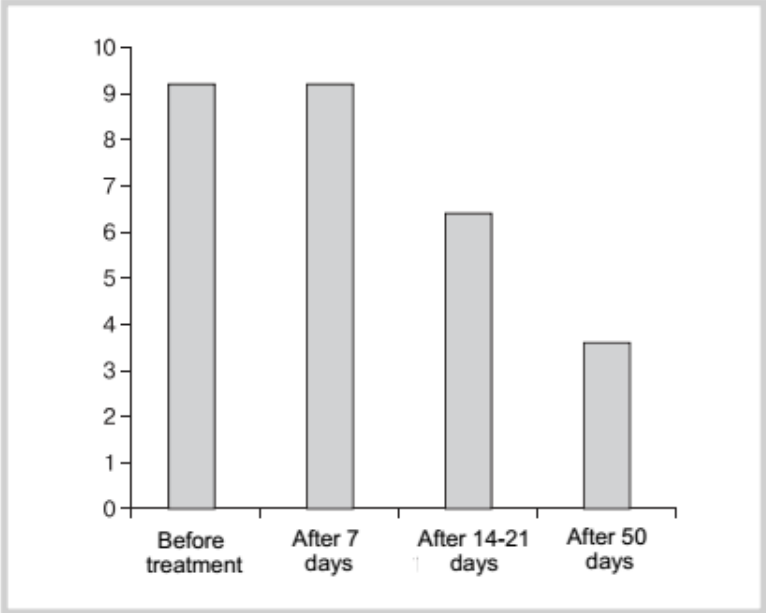

Fig. 2. Changes in the severity of pain over time with the use of the parenteral form of CS (Mucosat) in 21 patients with OA (p <0.001) [25].

Unlike bioactive concentrates, Mucosat has a well-established pharmacokinetics [25]: CS is detected in synovial fluid 15 minutes after intramuscular administration, then it enters the joint cartilage, where its content reaches its maximum concentration after 48 hours. The intramuscular route of administration increases bioavailability of CS and the fraction of native molecules in the bloodstream, thus improving efficiency of the therapy and the rate of onset of the symptomatic effect [25, 26].

Thanks to widespread introduction of high-tech diagnostic methods into practice, modern ideas about the causes and mechanisms of the dorsopathy development have expanded greatly. Integration of the SYSADOA group drugs into the treatment of non-specific back pain caused by damage to the intervertebral (facet) joint structure helps reduce severity of pain and inflammation, improves spinal mobility and increases duration of periods without pain. A high safety profile of CS allows for long courses of therapy, providing a structurally modifying effect by slowing progression of the disease and improving the quality of life of the patients with nonspecific back pain.

The material was prepared with the support of DIAMED-Pharma. The company did not influence the reference data collection and analysis, writing and editing the text of the article.

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Jomphe C, Gabriac M, Hale TM, Heroux L, Trudeau LE, Deblois D, Montell E, Verges J, du Souich P. Chondroitin Sulfate Inhibits the Nuclear Translocation of Nuclear factor-χappaB in lnterleukin-1β – Stimulated Chondrocytes. *Basic and Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2007; 102(1):59-65. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00158.x
2. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2010;24(6):769-781. https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.10.002
3. Pergolizzi J, Ahlbeck K, Aldington O, Alon E, Collett B, Coluzzi F, Huygen F, Jaksch W, Kocot-Kepska M, Mangas AC, Margarit C, Mavrocordatos P, Morlion B, Muller-Schwefe G, Nicolaou A. The chronic pain conundrum: should we CHANGE from relying on past history to assessing prognostic factors? *Current Medical Research and Opinion*. 2012;28(2):249-256. https://doi.org/10.1185/03007995.2011.651525
4. Schwarzer A, Wang S, Bogduk N, McNaught PJ, Laurent R. Prevalence and clinical features of lumbar zygapoplysial joint pain: a study in an Australian population with chronic low back pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1995;54(2):100-106.PMC1005530.
5. Manchikanti L, Pampati V, Fellows B, Bakhit CE. Prevalence of lumbar facet joint pain in chronic low back pain. *Pain Physician*. 1999;2(3):59-64. PMID: 16906217.
6. Kalichman L, Li L, Kim D, Guermazi A, Berkin V, O'Donnell C, Hoffmann U, Cole R, Hunter D. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. *Spine* (Phila Pa 1976). 2008;33(23):2560-2565. PMID: 18923337.
7. *Клинические рекомендации. Ревматология.* Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. *[Clinical recommendations. Rheumatology*. Ed. acad. RAMS E.L. Nasonov. M.: GEOTAR-Media; 2010. (ln Russ.)].
8. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. Анализ структуры XIII класса болезней. *Российская ревматология.* 1998;1:2-7. [Nasonova VA, Folomeeva OM , Amirjanova VN, Yakusheva YeO. Analysis of the structure of the XIII class of diseases. *Ros Rheumatology*. 1998;1:2-7. (ln Russ.)].
9. Воробьева О.В. Подходы к терапии нерадикулярной хронической рецидивирующей боли в спине. *Consilium Medicum.* 2015;17(2):88-92. [Vorobyova OV. Approaches to treatment of non-recurrent chronic recurrent back pain. *Consilium Medicum.* 2015;17(2):88-92. (ln Russ.)]. https://conmed.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-02-2015/podkhody_k_terapii_neradikulyarnoy_khronicheskoy_retsidiviruyushchey_boli_v_spine

%D0%9C%D1%83%D0%BA%D0%BE%D1%81%D0%B0%D1%82-%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F.pdf
WhatsApp: 00971505154586
Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

10. Campo GM, Avenoso A, Campo S, D'Ascola A, Traina P, Sama D, Calatroni A. Glycosaminoglycans modulate inflammation and apoptosis in LPS- treated chondrocytes. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2009;106(1):83-92. https://doi.org/10.1002/jcb.21981

11. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. *Боль (практическое руководство для врачей)*. М.: Издательство РАМН; 2012. [Yackno NN, Kukushkin ML. *Pain (a practical guide.for doctors)*. M.: Publishing of Russian Academy of Medical Sciences; 2012. (In Russ.)].

12. Яхно Н.Н., Баринов А.Н., Подчуфарова Е.В. Невропатическая и скелетно-мышечная боль. Современные подходы к диагностике и лечению. *Клиническая медицина*. 2008;11:9-15. [Yakhno NN, Barinov AN, Podchufarova EV. Neuropathic and musculoskeletal pain. Current approaches to diagnosis and treatment. *Klinicheskaya Medicina*. 2008;11:9-15. (In Russ.)]

Chondroprotector Mucosat in an integrated approach to the treatment of nonspecific back pain

A.V. FEDOTOVA*, O.P. MIRONOVA

Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

تشكل آلام الظهر غير النوعية الغالبية العظمى من جميع حالات آلام الظهر وتعتبر واحدة من أهم أسباب الإعاقة المؤقتة هناك تزايد لظهوره المبكر (في سن أكثر من 20 عامًا) وزيادة انتشاره بين كبار السن. يحدث ألم في العمود الفقري القطني سنويًا في 36 ٪ من السكان. في 80 ٪ من المرضى يصبح الألم ناكساً .

مدة الألم وشدته، انتشاره، شدة الأذية البنيوية، التدبير غير الصحيح للحالة، الأمراض الأخرى المرافقة، السمنة، الاستعداد الوراثي، مستويات الإجهاد المرتفعة، النشاط البدني المفرط أو، على العكس، النشاط البدني المنخفض، كل ذلك يساهم في ألم الظهر المزمن.

يمكن أن تكون الأسباب الرئيسية لألم الظهر هي الخلل الوظيفي العضلي نتيجة نقص تروية العضلات المجاورة للفقرات، والرضوض المجهرية، والتشنجات، والفصال العظمي (OA)، واختلال وظائف مفاصل العمود الفقري. فقط في 5 ٪ من المرضى الذين يعانون من آلام الظهر، ينتج ألم الظهر عن مشكلة في القرص الفقري.

الفصال العظمي للمفاصل الوجيهية في العمود الفقري (FACET SYNDROME) هو مرض تنكسي مزمن، وهو أحد أسباب الألم في 15-66 ٪ من المرضى الذين يعانون من آلام الظهر قد لا تظهر التغيرات المفصلية التي حدثت لدى المريض لفترة طويلة على أنها متلازمة ألم. وفي الوقت نفسه، في دراسة سكانية شملت أكثر من 3000 مريض تتراوح أعمارهم بين 40 إلى 80 عاماً، أظهر 60٪ من الرجال و 67 ٪ من النساء علامات الفصال العظمي في المفاصل في التصوير الطبقي المحوري. سبب آخر لألم الظهر، غالبًا ما يرتبط بالتهاب المفاصل التنكسي الفقري، هو متلازمة ألم اللفافة العضلية Myofacial pain syndrome.

التظاهرات السريرية

يمكن أن تحدث المظاهر السريرية لألم الظهر غير النوعي المرتبط بتطور متلازمة فاست (Facet syndrome) عدة مرات في السنة. تصبح مدة الهجمات أطول، وبمرور الوقت يمكن أن يصبح الألم دائمًا. عادة ما يقتصر على المنطقة المصابة، ولكن يمكن أن ينتشر أيضًا إلى البنى المجاورة. يصف المرضى ألم المفاصل الوجيهية على أنه كليل ومستمر، بدرجات متفاوتة من الشدة (يصل لدرجة مشابهة للآلام الجذرية العصبية).

عادة ما تحدث آلام الظهر غير النوعية في الصباح. قد تختفي بعد بدء النشاط الحركي وتعود في نهاية اليوم.

عندما يتم تمديد الظهر، خاصة مع الانحناء أو الدوران، يزداد الألم.

يمكن تحريض الألم الحاد والتوتر العضلي حول المفاصل الوجيهيه عند الجس.

طرق العلاج

جانب مهم من العلاج الدوائي للألم غير النوعي في الظهر هو استخدام الأدوية ذات التأثيرات المعدلة لسيرالمرض والمخففة للأعراض، والتي تهدف إلى تقليل شدة متلازمة الألم وإطالة الفترات خالية من الألم (فترات هجوع المرض)، وتحسين وظيفة مفاصل العمود الفقري المصابة، وإبطاء تطور التغيرات الهيكلية في أنسجة غضروف المفصل والعظم تحت الغضروفي، وزيادة جودة حياة المريض.

تعتمد الإستراتيجية المناسبة للعلاج الدوائي لآلام الظهر على مبدأ الفردية (كل مريض له خطة علاج تناسب حالته)، وكذلك العلاج المشترك (استخدام الأدوية والعلاج غير الدوائي). يشمل علاج آلام الظهر تحديد سبب الألم والقضاء عليه، وتحديد درجة مشاركة أجزاء مختلفة من الجهاز العصبي في تكوين الإحساس بالألم، وبالطبع تخفيف الألم نفسه

WhatsApp: 00971505154586
Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

عند اختيار الأدوية لعلاج الفصال العظمي في العمود الفقري، من المهم الانتباه إلى أي أمراض أخرى مرافقة، والانتباه إلى الآثار الجانبية الضارة والتفاعلات المحتملة مع الأدوية المستخدمة لعلاج تلك الأمراض يشمل علاج آلام الظهر غير النوعية بالضرورة تخفيف الآلام بشكل كافٍ. في حالة الألم العضلي الهيكلي، بغض النظر عن مسبباته، يتم استخدام الباراسيتامول ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، والأدوية ذات التأثير المركزي، مثل مرخيات العضلات والمواد الأفيونية ومضادات الاكتئاب. ومع ذلك، فإن الطرق المذكورة أعلاه تتعلق بمعالجة أعراض الفصال العظمي في العمود الفقري
الحاجة إلى الاستخدام طويل الأمد ووجود الأمراض المرافقة تتطلب أن تكون الأدوية المستخدمة آمنة.
الأدوية ذات الفعالية المؤكدة في علاج المرض مع درجة أمان عالية في علاج آلام الظهر غير النوعية هي SYSADOA.
(الأدوية بطيئة التأثير المعدلة لأعراض الفصال العظمي)، وتسمى أيضا الأدوية الحامية للغضروف. كشفت نتائج العديد من الدراسات عن تأثيرالأدوية الحامية للغضروف في تعديل أعراض الفصال العظمي، والذي يتمثل في انخفاض في شدة الألم، بالإضافة إلى تعديل بنيوي، أي تجديد الغضاريف وتحسين بنيتها.
يتزايد الاهتمام بمستحضرات SYSADOA، لأنها تسكن الألم وتخفف الالتهاب، كما أن خاصية الأمان تجعل من الممكن استخدام أدوية هذه المجموعة لفترة طويلة، وهو أمر مهم بشكل خاص في المرضى المصابين بأمراض مرافقة.

أكثر الأدوية التي تمت دراستها من بين مجموعة SYSADOA هي مادة سلفات الكوندرويتين (CS)، والتي تحتوي على. CS عبارة عن فئة غير متجانسة من عديد السكاريد ، نظرًا لوجود أعداد مختلفة من مجموعات الكبريتات التي تنضم في مواقع مختلفة ، والاختلافات في الوزن الجزيئي (الوزن الجزيئي 20.000 - 30.000. CS هو غليكوزامينوجليكان موجود في بعض أنسجة الجسم وهو قادر على تثبيط تدمير الغضروف. تعد ميتالوبروتريناز المطرق (MMPs) أهم فئة من الإنزيمات التي تدمر أنسجة الغضروف. وقد ثبت أن CS يثبط بنسبة 28 ٪ من إنتاج MMP-3 (عنصر أساسي في التوازن للبروتيوغليكان المفصلي) من قبل الخلايا الغضروفية المحرضة بالإنترلوكين 113- IL. في تجارب على الجرذان المصابة بالفصال العظمي، منع CS زيادة مستوى MMP-9 والتسبب في تدهور الغضروف والعظم تحته. علاوة على ذلك، ظهر أن CS يقلل من نشاط MMP-13 المحرض بعديدات السكاريد الدهنية في الخلايا الغضروفية مصحوبًا بانخفاض في تنشيط بروتين كيناز p38 المنشط بالميتوجين والكيناز المنظم للإشارات خارج الخلية. أظهرت دراسة أخرى أن CS يقلل من إنتاج الخلايا الغضروفية لـ MMP-13 المحرض ب IL-113. ثبت أنه اعتمادًا على الجرعة، يمنع CS الإنتاج المحفز ب IL-1 للبروستاغلاندين من قبل خلايا أورومات الليف الزليلية، ويلغي تثبيط إنتاج حمض الهيالورونيك الذي يسببه IL-1 ، ويمنع (على عكس الغلوكوزامين) تصنيع الكولاجيناز ونشاط aggrecanase المعتمدين على IL-1، وهما أنزيمان يشاركان في تخريب البروتيوغليكان ، في تجربة على الأرانب المصابة بالفصال العظمي. في ملاحظة في المختبر، قام CS بتثبيط التعبير الناجم عن IL-113 عن انزيمات السيكلوأوكسيجيناز -2 والبروستاغلاندين.
وتجدر الإشارة إلى نتائج تجربة سريرية تجريبية استباقية بواسطة Klein et a ، والتي شملت 36 مريضًا تتراوح أعمارهم بين 27 و 62 عامًا يعانون من ألم ظهر مزمن طويل (حوالي 8 سنوات) لم يستجيبوا للعلاج المحافظ والعلاج الطبيعي. تلقى المرضى حقنًا داخل القرص الفقري من 1-2 مل من محلول يحتوي على CS، جلوكوزامين، ثنائي ميثيل سلفوكسيد، ماركين ودكستروز. تم عمل حقن مماثلة، ولكن بدون CS، في المفاصل الوجيهية على مستوى القرص المصاب. تباين عدد الإجراءات من 1 إلى 4. وفقًا لنتائج العلاج، أظهر 17 من أصل 30 مريضًا انخفاضًا بنسبة 76 ٪ في متلازمة الألم على المقياس التناظري البصري (VAS)، وتحسنًا في نوعية الحياة بنسبة 72 ٪. مقارنة بخط الأساس. في المقابل، أظهر 13 مريضًا استجابة طفيفة للعلاج المقترح مع تحسن متوسط في الأداء على VAS بنسبة 14٪ وتحسن في نوعية الحياة بنسبة 8٪.
لقد تغيرت التوصيات الدولية والروسية لتدبير مرضى الفصال العظمي عدة مرات. وفي الوقت نفسه، فإن تضمين مستحضرات SYSADOA، التي لها أعراض وتأثير معدّل بنيويا بهدف الحفاظ على بنية ووظيفة الغضروف، يبقى إلزاميا في التوصيات الحديثة لعلاج الفصال العظمي. سبب وصف أدوية مجموعة SYSADOA هو تشابه العمليات الالتهابية والتنكسية التي تحدث في مفاصل الأطراف والمفاصل الجانبية الوجيهية للعمود الفقري، وكذلك الأدلة على الاستخدام الآمن والفعال على المدى الطويل لهذه المجموعة من الأدوية في علاج الفصال العظمي.

يُنصح ب CS من قبل الاتحاد الأوروبي لمكافحة الروماتيزم EULAR. باعتباره أفضل دواء تمت دراسته في هذه المجموعة كدواء معدل الأعراض لعلاج الفصال العظمي وفقًا لخبراء EULAR، فإن CS هو أكثر الأدوية أمانًا لعلاج الفصال، حيث تبلغ قيمة سميته 6 على مقياس من 100 نقطة. لم تكشف التجارب السريرية عن آثار جانبية كبيرة وتفاعلات غير مرغوبة مع أدوية أخرى مع الاستخدام المديد لـ CS.
تتضمن توصيات الخبراء الصادرة عن الجمعية الدولية لأبحاث الفصال العظمي OARSI استخدام CS لعلاج المرضى الذين يعانون من الداء التنكسي في مفصل الركبة والتأكيد على أن CS له تأثير علاجي واضح في تسكين الآلام.
في توصياتها المحدثة لعام 2016، أكدت الجمعية الأوروبية للجوانب السريرية والاقتصادية لهشاشة العظام والفصال العظمي ESCEO حالة CS في قائمة الأدوية لنظام العلاج الرئيسي لـ OA وأكدت على ملاءمة استخدامه منذ بداية العلاج.
يعد CS أيضًا جزءًا من الإرشادات السريرية الفيدرالية لتشخيص وعلاج التهاب المفاصل في رابطة أطباء الروماتيزم في روسيا: "يوصى باستخدام الأدوية التي تحتوي على CS وكبريتات الغلوكوزامين في علاج الفصال العظمي لتقليل الألم وتحسين وظيفة المفاصل؛ يستمر التأثير لعدة أشهر بعد التوقف، ويتحمله المرضى جيدًا ".
تم تصنيع أول منتج طبي من المادة الصيدلانية CS في شكل محلول للحقن واختباره في عام 1987 في معهد All-Union للأبحاث العلمية لتكنولوجيا بدائل الدم والمستحضرات الهرمونية (VNIITKGP). اجتاز Mucosat - CS الأصلي (100 مجم / مل محلول للحقن العضلي) - جميع مراحل دراسات التسجيل ويستخدم في الممارسة السريرية وفقًا لتعليمات الاستخدام الطبي كدواء لعلاج الأمراض

التنكسية للمفاصل والعمود الفقري، مثل هشاشة العظام والداء العظمي الغضروفي الفقري عند البالغين، مع تأثير مثبت في تعديل الأعراض
على عكس المركزات النشطة بيولوجياً، يمتلك Mucosat حركية دوائية مؤكدة يتم اكتشاف CS في السائل الزليلي بعد 15 دقيقة من الإعطاء العضلي، ثم يدخل في غضروف المفصل، حيث يصل محتواه إلى أقصى تركيز له بعد 48 ساعة. يزيد المسار العضلي للإعطاء من التوافر الحيوي للـ CS وكمية المادة الفعالة في مجرى الدم، وبالتالي تحسين كفاءة العلاج ونسبة حدوث التأثير المعدل الأعراض.
بفضل التقديم الواسع لأساليب التشخيص عالية التقنية في الممارسة، توسعت الأفكار الحديثة حول أسباب وآليات تطور آلام الظهر بشكل كبير. يساعد دمج أدوية مجموعة SYSADOA في علاج آلام الظهر غير النوعية الناتجة عن تلف بنية المفاصل الفقرية (الوجهية) في تقليل شدة الألم والالتهاب، ويحسن حركة العمود الفقري ويزيد من مدة الفترات بدون ألم. يسمح الأمان العالي لـ CS بإجراء دورات طويلة من العلاج، مما يوفر تأثيرًا معدلاً بنيويا عن طريق إبطاء تقدم المرض وتحسين نوعية حياة المرضى الذين يعانون من آلام الظهر غير النوعية.

تم إعداد المواد بدعم من شركة DIAMED-Pharma. لم تؤثر الشركة على جمع البيانات المرجعية وتحليلها وكتابة نص المقال وتحريره.

WhatsApp: 00971505154586
Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.