

### Влияние хондроитина сульфата на выраженность синовиита у больных остеоартритом коленных суставов

Цель исследования – оценить влияние хондроитина сульфата на ультразвуковые признаки воспаления синовиальной оболочки (синовиита) у пациентов с остеоартритом (ОА) коленных суставов (КС), а также изучить биохимические процессы, происходящие в воспаленной синовиальной оболочке.

**Методы.** В этом рандомизированном одностороннем слепом контролируемом исследовании приняли участие больные первичным ОА КС, которым рекомендовали принимать хондроитин сульфат или ацетаминофен\* на протяжении 6 мес. Степень тяжести ОА КС оценивали перед назначением лекарственных средств, а также через 6 нед, 3 и 6 мес терапии, применив метод ультразвукового исследования (используя дефиницию, предложенную экспертной группой OMERACT). Интенсивность болевого синдрома и функцию пораженных суставов определяли посредством визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и индекса Лекена соответственно; активность воспалительных медиаторов в сыворотке крови и синовиальной жидкости – при помощи иммуноферментного исследования.

**Результаты.** Распространенность синовиита в группе больных, получавших хондроитин сульфат, уменьшилась на 50%, тогда как в группе пациентов, принимавших ацетаминофен, этот показатель возрос до 123%. После завершения курса лечения ацетаминофеном у 85,71% пациентов, не имевших в ходе первичного обследования ультразвуковых признаков воспаления синовиальной оболочки, диагностирован синовиит; в группе хондроитина сульфата этот показатель составил всего 25%. Оба вида терапии улучшали функцию КС, но статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома зафиксировано лишь в группе хондроитина сульфата. Более того, только прием хондроитина сульфата сопровождался достоверным изменением сывороточной концентрации хемокина, экспрессируемого и секретируемого Т-клетками при их активации.

**Выводы.** Включение хондроитина сульфата в схему лечения ОА КС оказывает благоприятное влияние на состояние больных, предупреждая возникновение синовиита или уменьшая степень его выраженности, а также нивелируя клинические проявления ОА КС. Ацетаминофен уменьшает степень выраженности клинических симптомов, но не влияет на активность воспалительного процесса. Противовоспалительное действие хондроитина сульфата может быть связано с уменьшением содержания хемокина, экспрессируемого и секретируемого Т-клетками при их активации.

Tio L. et al. 2017. Doi: 10.1016/j.medcli.2016.12.045.

### Эффективность хондроитина сульфата в купировании боли при ОА КС: результаты 12-месячного двойного слепого рандомизированного многоцентрового клинического исследования

Цель данного исследования заключается в выявлении возможных расхождений в эффективности двух различных доз хондроитина сульфата в лечении рентгенологически подтвержденного ОА КС.

**Методы.** В этом рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании сопоставлялась эффективность различных доз хондроитина сульфата в купировании болевого синдрома при ОА КС. В эксперимент включили больных со II-III стадией ОА КС по рентгенологической классификации Келлгрена-Лоуренса, предъявлявших жалобы на выраженную боль, оцененную по ВАШ  $\geq 30$  баллов ( $n=73$ ). Пациентов рандомизировали для приема низких (260 мг/сут; контрольная группа) или высоких (1560 мг/сут; основная группа) доз хондроитина сульфата перорально на протяжении 12 мес. Интенсивность болевого синдрома оценивали при помощи индекса Лекена и ВАШ. В зависимости от интенсивности болевого синдрома пациентов дополнительно распределили на две подгруппы (индекс Лекена  $\geq 8$  баллов или  $< 8$  баллов). У всех больных, кроме того, определяли содержание гиалуроновой кислоты и олигомерного матриксного белка хряща в сыворотке крови.

**Результаты.** На фоне терапии как высокими, так и низкими дозами хондроитина сульфата зафиксировано быстрое уменьшение интенсивности болевого синдрома на протяжении 3 месяцев с более мягким ее снижением в течение последующих 9 мес (рис., а).

Высокие дозы хондроитина сульфата (1560 мг/сут) способствовали быстрому нивелированию болевого синдрома в подгруппе пациентов с выраженной алгией (индекс Лекена  $\geq 8$  баллов) (рис., б).

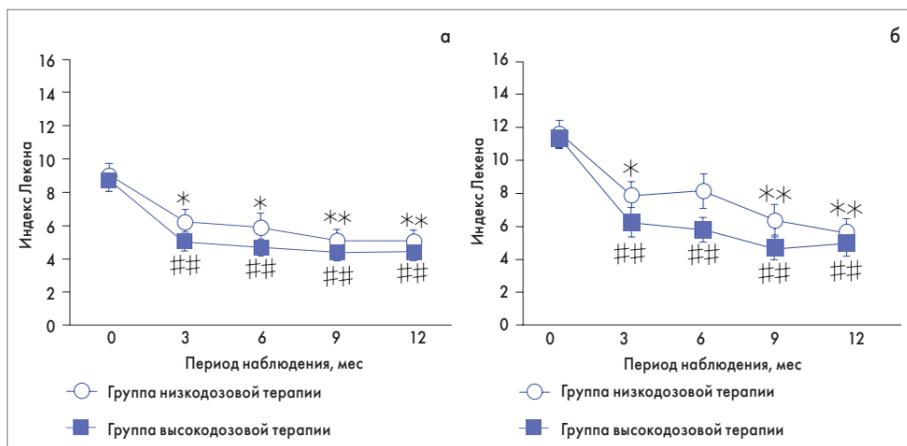


Рис. Динамика значений индекса Лекена на фоне терапии хондроитина сульфатом: в общей группе пациентов (а) и в подгруппе пациентов с выраженным болевым синдромом (б)

Примечание. Зафиксированы достоверные внутригрупповые различия в группе низкодозовой (\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ) и высокодозовой (#  $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,01$ ) терапии по сравнению с исходными значениями. Статистически значимые межгрупповые различия отсутствовали.

Ни низкие, ни высокие дозы хондроитина сульфата не оказывали значимого влияния на содержание гиалуроновой кислоты и олигомерного матриксного белка хряща в сыворотке крови. Хондроитин сульфат хорошо переносился, его клиническое применение не сопровождалось появлением серьезных нежелательных явлений.

**Выводы.** Высокие дозы хондроитина сульфата (1560 мг/сут) более эффективны в купировании болевого синдрома при ОА КС, чем низкие (260 мг/сут).

Хондроитин сульфат хорошо переносится при пероральном приеме. Пероральная терапия хондроитином сульфатом позволяет достичь значимого контроля над болью у пациентов с ОА КС.

Morita M. et al. 2018. Doi: 10.1248/bpb.b17-00556.

### Хондроитин сульфат при остеоартрите

Цель метаанализа – оценить преимущества и недостатки перорального приема хондроитина сульфата в лечении ОА по сравнению с плацебо или другими препаратами, включая нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), анальгетики, опиоиды, глюкозамин, фитопрепараты.

**Методы.** Поиск проведен в семи электронных базах данных по ноябрь 2013 года, включая Кокрановский регистр контролируемых исследований (CENTRAL), Ovid MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Web of Science, а также базы данных Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и Европейского агентства лекарственных средств (EMA).

Критерии отбора. В метаанализ включали рандомизированные или частично рандомизированные клинические исследования, длившиеся более 2 нед и проведенные с участием взрослых больных ОА любых суставов, в которых эффективность применения хондроитина сопоставлялась с таковой плацебо или других активных препаратов сравнения, например НПВС.

**Результаты.** Проанализированы результаты 43 рандомизированных контролируемых исследований, в которых 4962 пациента получали хондроитин, а 4148 больных принимали плацебо или другой активный препарат сравнения. Большинство исследований проводилось с участием больных ОА КС, в нескольких испытаниях участвовали пациенты с ОА тазобедренных и плечевых суставов. Длительность испытаний варьировала от 1 мес до 3 лет.

В исследованиях, длившихся менее 6 мес, зафиксировано статистически и клинически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома (оцененное при помощи ВАШ) у больных, принимавших хондроитин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (снижение абсолютного риска на 10% (95% доверительный интервал (ДИ) 15-6; число больных, которых необходимо пролечить для получения одного благоприятного исхода (NNT), 5 (95% ДИ 3-8); данные 8 исследований). В испытаниях, длившихся более 6 мес, снижение абсолютного риска составило 9% (95% ДИ 18-0; данные 6 исследований), но этот показатель имел низкий уровень доказательности. Терапия хондроитином позволила улучшить значения шкалы WOMAC (WOMAC MCI): прием хондроитина сопровождался 20% снижением интенсивности болевого синдрома у 53/100 больных по сравнению с 47/100 пациентов из группы плацебо; снижение абсолютного риска составило 6% (95% ДИ 1-11; данные 2 исследований). В исследованиях, длившихся менее 6 мес, отмечено достоверное улучшение значений индекса Лекена (боль, функция, трудоспособность) на фоне лечения хондроитином по сравнению с плацебо (снижение абсолютного риска 8%; 95% ДИ 12-5). В отличие от плацебо прием хондроитина замедлял сужение внутрисуставной щели (снижение относительного риска -4,7%; 95% ДИ 1,6-7,8). Терапия хондроитином не сопровождалась статистически значимым увеличением количества нежелательных явлений / отменой его приема, обусловленной побочными действиями, по сравнению с плацебо или другими препаратами сравнения.

**Выводы.** Обзор результатов рандомизированных исследований показал, что хондроитин превосходит плацебо в нивелировании болевого синдрома у больных ОА в кратковременной перспективе. Прием хондроитина позволяет добиться клинически значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома на 8 баллов (по 100-балльной шкале) и улучшения значений индекса Лекена на 2 балла (по 24-балльной шкале). Терапия хондроитином ассоциируется с низким риском возникновения серьезных нежелательных явлений по сравнению с контролем.

Singh J.A. et al. 2015. Doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.

### Хондроитин сульфат как фармакологический препарат обладает эффективностью целекоксиба и превосходит плацебо в лечении симптоматического ОА КС: исследование CONCEPT (хондроитин в сравнении с группой целекоксиба и группой плацебо)

Хондроитин сульфат (800 мг/сут) как фармакологический препарат используется в лечении симптоматического ОА КС согласно рекомендациям ЕМА.

**Методы.** В данном проспективном рандомизированном 6-месячном 3-групповом двойном слепом исследовании сравнивался хондроитин с плацебо и целекоксибом (200 мг/сут) для купирования болевого синдрома (интенсивность последнего оценивалась при помощи ВАШ и индекса Лекена – первичные конечные точки). В качестве вторичных конечных точек рассматривали минимальное клинически значимое улучшение (Minimal-Clinically Important Improvement, MCI) и индекс PASS (Patient-Acceptable Symptoms State).

**Результаты.** В исследовании приняли участие 604 пациента с ОА КС (диагноз подтверждали согласно критериям Американской коллегии ревматологов) из пяти европейских стран; длительность наблюдения составила 182 дня. Хондроитин и целекоксиб достоверно уменьшали выраженность болевого синдрома, оцененного при помощи индекса Лекена, по сравнению с плацебо. В популяции пациентов, начавших получать лечение, зафиксировано снижение интенсивности болевого синдрома по данным ВАШ к 182-му дню терапии как в группе хондроитина (-42,6 мм;  $p=0,001$ ), так и в группе целекоксиба (-39,5 мм;  $p=0,009$ ), что достоверно превосходило аналогичный показатель в группе плацебо (-33,3 мм); точные статистические отличия между группами хондроитина и целекоксиба отсутствовали. Подобная тенденция отмечена в отношении индекса Лекена: прием хондроитина (-4,7;  $p=0,023$ ) и целекоксиба (-4,6;  $p=0,015$ ) способствовал достоверному снижению значений этого показателя по сравнению с плацебо (-3,7); статистически значимые отличия между группами сравнения не зафиксированы. В группе хондроитина и целекоксиба обнаружены положительные изменения вторичных конечных точек (MCI и PASS) к 182-му дню терапии. Все виды лечения продемонстрировали высокий профиль безопасности.

**Выводы.** Хондроитин сульфат (800 мг/сут) как фармакологический препарат превосходит плацебо и аналогичен целекоксибу в нивелировании болевого синдрома, улучшении функции суставов при симптоматическом ОА КС. Следует рассмотреть целесообразность применения этого препарата в качестве терапии первой линии у больных ОА КС.

Reginster J.Y. et al. 2016. Doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210860.

# Артифлекс

## Хондро



хондроїтину сульфат для в/м введення

вітчизняного виробництва

субстанція із Аргентини



шприци  
2 мл/200 мг №5

ампули  
2 мл/200 мг №10

## НАДІЙНЕ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ ІЗ СУГЛОБАМИ ТА ХРЕБТОМ

Артифлекс ХОНДРО. Скорочена інструкція для медичного використання.

**Діюча речовина:** хондроїтину сульфату натрію. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Хондроїтину сульфат. Код АТХ М01А Х25. **Показання.** Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів та хребта (первинний артроз, міжхребцевий остеохондроз, остеоартроз), остеопороз, пародонтопатії, переломи (для прискорення утворення кісткової мозолі), а також з метою лікування наслідків операцій на суглобах. **Противпоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів препарату, схильність до кровоточивості, тромбофлебіти, ниркова недостатність, тяжка печінкова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводиться внутрішньом'язово по 1 мл через день. У разі доброї переносимості дозу збільшувати до 2 мл, починаючи з четвертої ін'єкції. Курс лікування – 25-35 ін'єкцій. Повторні курси – через 6 місяців. **Фармакологічні властивості.** Застосування препарату сприяє відновленню суглобної сумки та хрящових поверхонь суглобів, запобігає стисненню сполучної тканини, виконує роль мастила суглобних поверхонь, нормалізує продукування суглобної рідини, поліпшує рухливість суглобів, сприяє зменшенню інтенсивності болю, поліпшує якість життя. Препарат сповільнює резорбцію кісткової тканини та зменшує втрати кальцію, прискорює процеси відновлення кісткової тканини. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у коробці. По 2 мл у попередньо наповнених шприцах у комплекті з голками № 5 у блістерах у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. МОЗ України №UA/11438/01/01 від 31.03.2016. **Виробник.** ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна, 61013, місто Харків, вул. Шевченка, 22. [www.zt.com.ua](http://www.zt.com.ua). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.