

Лечение дегенеративных заболеваний суставов продуктом гиалуроновой кислоты Курависк®: постмаркетинговое наблюдательное исследование эффективности и безопасности

Дегенеративные заболевания суставов являются значимой проблемой общественного здравоохранения и связаны с существенными негативными экономическими и социальными последствиями. В этой статье представлены результаты постмаркетингового наблюдательного исследования, в ходе которого были изучены эффективность и безопасность нового продукта гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения Курависк® для лечения дегенеративных заболеваний суставов.

Согласно данным ряда исследований распространенность остеоартроза коленного сустава у лиц старше 60 лет составляет около 30% (Sun et al., 1997). Известно, что заболеваемость стремительно увеличивается с возрастом, особенно после 65 лет. Женщины болеют чаще и более тяжело, чем мужчины, нередко с одновременным или последовательным вовлечением нескольких суставов.

В большинстве случаев причины дегенеративных заболеваний суставов носят механический характер, включая предшествующие деформации одного или обоих элементов сустава с инконгруэнтностью сочленяющихся поверхностей, посттравматические изменения, аномальную установку нижних конечностей и нестабильность связочного аппарата. «Сенильного остеоартроза» в прямом смысле этого термина не существует. Несмотря на то что по мере старения толщина суставного хряща уменьшается за счет дегидратации и оссификации базального слоя, поверхность хряща в норме остается гладкой и функциональной.

Дегенеративное изменение сустава начинается с разрушения суставного хряща и, как правило, обусловлено деформациями с неправильным распределением нагрузки в суставе и ферментативными процессами, разрушающими матрикс хряща и приводящими к дезинтеграции фибриллярной сети. Хрящевые клетки начинают синтезировать аномальные протеогликаны и коллаген преимущественно I и III типа, что сигнализирует о неэффективной репарации хряща. Низкокачественные протеогликаны уменьшают гидратацию хряща и способствуют дальнейшему обнажению волокон. Упругость и прочность хряща неуклонно снижаются. В связи с прогрессирующим разрушением хряща нагрузка начинает передаваться непосредственно на субхондральную кость, которая отвечает развитием склероза.

Разрушенный хрящ уже невозможно восстановить, поэтому очень важно предотвратить его преждевременное изнашивание. Этого можно достичь с помощью применения гиалуроновой кислоты. При внутрисуставном введении она обогащает синовиальную жидкость, поддерживая ее вязкость и улучшая лубрикантные свойства. В результате обеспечивается регенерация хряща и устранение болезненности при движении (Matzen, 2002).

В настоящее время продукты гиалуроновой кислоты показаны для лечения дегенеративного остеоартроза, особенно на I-III стадиях. Они также применяются при суставных болях хондропатического генеза. Условием для их назначения является отсутствие острого воспаления. Кроме того, кандидаты на лечение внутрисуставными инъекциями гиалуроновой кислоты должны быть активными и мотивированными к функциональной реабилитации. Препараты гиалуроновой кислоты используют в основном при патологии коленного, тазобедренного и плечевого суставов, однако отмечены хорошие результаты и при остеоартрозе пястно-запястного сустава большого пальца кисти и дугоотростчатых суставов (Strohmeier, 2005).

Эффективность, безопасность и удобство применения нового продукта гиалуроновой кислоты Курависк® были изучены в рамках постмаркетингового наблюдательного исследования, проведенного в трех странах. В соответствии с европейским законодательством постмаркетинговое наблюдение является обязательным и для лекарственных препаратов, и для изделий медицинского назначения с целью получения дополнительных данных о безопасности и особенностях практического использования в большой популяции пациентов.

Материалы и методы

В исследование включили пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с болью и дисфункцией коленного и других синовиальных суставов, вызванных дегенеративными заболеваниями либо травмой. Пациенты с общими заболеваниями, исключающими возможность проведения интраартикулярных инъекций, с воспалительным поражением суставов либо получающие препараты, влияющие на свертывание крови, не вошли в исследование.

Лечение подразумевало внутрисуставное введение продукта гиалуроновой кислоты Курависк® (шприц, заполненный 2 мл раствора для инъекций с 20 мг гиалуроната натрия, полученного путем ферментации). Курс терапии включал 5 инъекций с интервалом в одну неделю. Было разрешено прекращать терапию после 3 инъекций при наличии медицинских показаний.

После 5 инъекций клиническую эффективность определяли с помощью 6-балльной шкалы (от 1 балла – бессимптомное течение, до 6 баллов – явное ухудшение). Кроме того, ортопеды, имеющие большой опыт использования гиалуроновой кислоты, оценивали выраженность боли с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), альгофункционального индекса Лекена (боль; максимальное расстояние, которое может пройти пациент без боли; трудности, связанные с повседневной деятельностью), а также побочные эффекты: до лечения, после получения 5 инъекций и через 4 нед после завершения курса терапии.

Результаты

Исследование проводили в период с ноября 2005 года (первый день лечения первого пациента) по июль 2007 года (последний день лечения последнего пациента). В нем приняли участие 40 практикующих ортопедов из Германии (29), Австрии (3) и Венгрии (8). Были проанализированы данные лечения 525 пациентов (289 женщин, 225 мужчин, у 11 пол не указан) в возрасте от 19 до 94 лет (средний возраст – 56,5 года, медиана – 62 года).

У пациентов наблюдалось поражение следующих суставов: коленного – 427 пациентов (81,3%), тазобедренного – 44 (8,4%), плечевого – 15 (2,9%), голеностопного – 20 (3,8%), поясничных дугоотростчатых – 15 (2,9%), шейных дугоотростчатых – 1 (0,2%), неуказанная локализация – 3 пациента (0,6%).

В зависимости от продолжительности боли до лечения (от менее чем 3 мес до более чем 6 мес) пациенты были разделены на 4 группы (рис. 1).

Другие виды лечения перед назначением Курависк® получали 400 пациентов (76%) (рис. 2). Наиболее часто сообщалось о применении следующих системных препаратов: диклофенак – 83 больных, ингибиторы ЦОГ-2 – 23,

ибупрофен – 20, кортикостероиды – 9 пациентов. Другие продукты гиалуроновой кислоты в виде внутрисуставных инъекций до включения в исследование получали 14 обследуемых.

Лечение

В общей сложности было выполнено 2494 инъекции гиалуроновой кислоты, в том числе 465 пациентов получили по 5 инъекций, один больной – 4, 50 – три, 7 – две и 1 пациент – одну инъекцию. В одном случае количество выполненных инъекций указано не было.

Сопутствующую терапию получали 174 пациента (33,14% от общего количества) с общим количеством дополнительных вмешательств 218 (у некоторых пациентов более одного). К ним относились системные противовоспалительные средства (75 больных), физиотерапия (89), лечебная физкультура (9) и дополнительные внешние местные процедуры (45).

Результаты оценки клинического эффекта после полного курса (5 инъекций у 455 пациентов, у которых были заполнены все пункты опросника), составили:

- отсутствие симптомов – 147 пациентов (32,3%);
- очевидное улучшение – 198 (43,5%);
- незначительное улучшение – 81 (17,8%);
- без изменений – 26 (5,7%);
- незначительное ухудшение – 3 (0,7%);
- значительное ухудшение – 0 (0,0%) (рис. 3).

По 3 инъекции получили 50 пациентов, причем 44 из них прекратили лечение после третьей процедуры в связи с существенным улучшением или даже полным исчезновением симптомов.

Три практикующих ортопедов с многолетним опытом применения гиалуроновой кислоты более подробно оценили клиническую эффективность терапии. Результаты оценки боли по ВАШ в ночное время, в состоянии покоя, при ходьбе и физической нагрузке до терапии, после 5 инъекций и через 4 нед после завершения лечения представлены в таблице 1.

Динамику индекса Лекена, который включает оценку выраженности боли, максимальное расстояние, которое может пройти пациент без боли, и трудностей в повседневной деятельности, изучили у 58 пациентов (11% от общей популяции). Отмечено существенное улучшение как общего показателя, так и всех трех отдельных подпунктов (табл. 2, рис. 4). Общий индекс Лекена уменьшился на 1/3 после 5 инъекций и еще на 1/3 через 4 нед после терапии. Меньше всего улучшился показатель максимальной дистанции безболевой ходьбы, но это было предсказуемо, поскольку исходная тяжесть данного нарушения была небольшой.

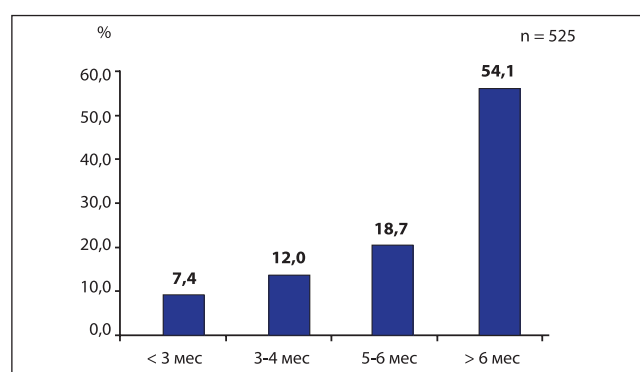


Рис. 1. Длительность боли до лечения

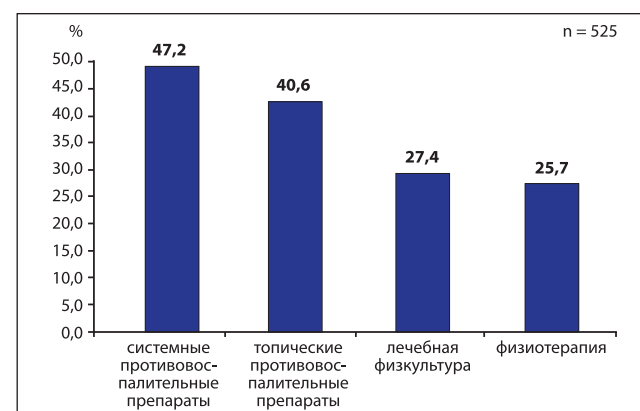


Рис. 2. Лечение до включения в исследование

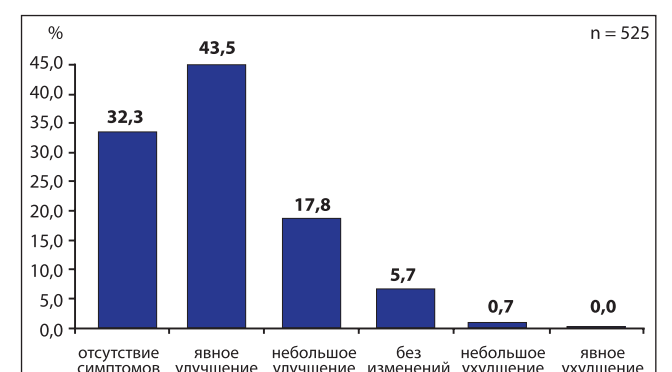


Рис. 3. Клинические исходы после курса лечения (5 инъекций Курависк®)

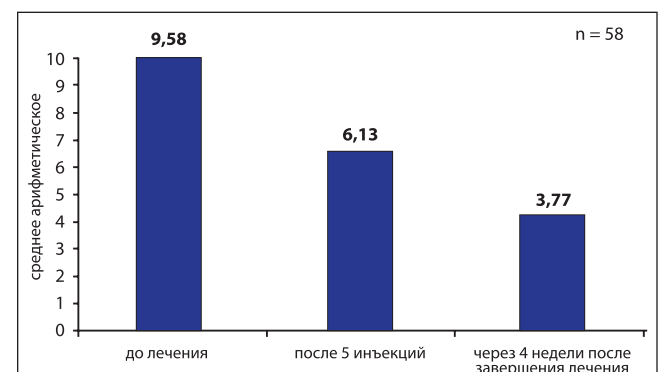


Рис. 4. Динамика индекса Лекена на фоне терапии Курависк®

Таблиця 1. Виразеність болю до і після лікування Куравіск® по ВАШ

Вид болю	До терапії	Після 5 ін'єкцій	Через 4 нед після завершення лікування
В нічне время	1,82	1,2	0,58
В покое	2,1	1,38	0,67
В начале ходьбы	3,27	2,1	1,22
Во время нагрузки	5,46	3,55	2,15

Таблиця 2. Динаміка індекса Лекена на фоні терапії Куравіск®

Показатель	До терапії	Після 5 ін'єкцій	Через 4 нед після завершення лікування
Боль	3,81	2,34	1,33
Максимальная дистанция безболевого ходьбы	1,5	1,08	0,89
Трудности в повседневной жизни	4,27	2,7	1,55
Общий показатель	9,58	6,13	3,77

Переносимість

В цілому лікування препаратом Куравіск® хорошо переносилось. Один пацієнт жалювався на умеренну біль в коліні після перших трьох ін'єкцій, що стало причиною для призначення йому диклофенаку в дозі 50 мг після кожної ін'єкції, хоча набуття і інші запалювальні прояви відсутні. Після двох наступних ін'єкцій подібних скарг у даного пацієнта не було. Далішого лікування не потрібно.

Другий пацієнт жалювався на біль в колінному суглобі після першої ін'єкції, яка пройшла самостійно в течение двох днів без якого-лібо далішого лікування. Наступні ін'єкції переносились хорошо.

Еще один пацієнт повідомив про біль в колінному суглобі після 3-ї і 5-ї ін'єкцій, яка також купировалась самостійно.

Ні у одного з цих трьох пацієнтів не спостерігалося почервоніння або інших ознак, що вказували на наявність алергічних або запалювальних реакцій, так що причино-слідствена зв'язь між болем і діючим речовиною — маловероятна.

Общая частота нежелательных явлений не превышала 12% или была даже меньше, принимая во внимание отсутствие четкой причинно-следственной связи между болью и препаратом, что значительно ниже эмпирических данных.

Обсуждение

Артропатии являются одними из наиболее распространенных хронических заболеваний в промышленно развитых странах. Обусловленные ими боль и нарушение подвижности существенно снижают качество жизни пациентов. Во многих странах заболевания суставов стали одними из важнейших статей расходов на медицинское обслуживание. С точки зрения прямых затрат, связанных с заболеванием, они занимают второе место после артериальной гипертензии, опережая деменцию и сахарный диабет (Merxet et al., 2007).

Для обеспечения нормальной функции суставов синовиальная жидкость и суставной хрящ наделены специальными биофизическими свойствами. Интраартикулярная гиалуроновая кислота образует трехмерную сетчатую структуру в суставном хряще, обеспечивающую его эластичность. Одним из важных свойств гиалуроновой кислоты является способность связывать воду, которая покрывает поверхность суставного хряща. Синовиальная гиалуроновая кислота также формирует вязкоупругую сетчатую структуру, которая отвечает за амортизацию и смазку суставных поверхностей. Также считается, что она имеет дренажный эффект. При интраартикулярном введении нештитая гиалуроновая кислота смазывает суставные поверхности и восстанавливает депо гиалуроновой кислоты в суставном хряще. Она повышает вязкость синовиальной жидкости, подавляет медиаторы воспаления и ингибирует миграцию лейкоцитов. Существуют также доказательства того, что экзогенная гиалуроновая кислота стимулирует эндогенный синтез этого вещества в синовиальной мембране в течение 6-8 нед после применения (Strohmeier, 2005).

Многочисленные исследования с участием пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов (особенно колінного) показали, что продукты гиалуроновой кислоты оказывают благоприятное воздействие на симптомы и функцию суставов, как минимум сопоставимое с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и кортикостероидами (Leardini et al., 1991; Pietrogrande et al., 1991; Altman et al., 1998). Как правило, гиалуроновую кислоту применяют курсом от 3 до 5 внутрисуставных инъекций с интервалом в неделю. Такое лечение обеспечивает облегчение боли, сохраняющееся в течение нескольких месяцев в 65-80% случаев (Stove et al., 1999). Кроме того, недавние исследования продемонстрировали болезнью-модифицирующий эффект гиалуроновой кислоты (Stove et al., 2005). В рекомендациях по лечению остеоартроза колінного сустава, опубликованных Европейской противоревматической лигой (EULAR)

в 2003 году, сделан вывод о наличии доказательной базы эффективности гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза колінного сустава как с точки зрения облегчения боли, так и функционального улучшения. В то время как кортикостероиды характеризуются быстрым началом действия, однако недолгим эффектом, гиалуроновая кислота обеспечивает облегчение боли в течение нескольких месяцев, хотя ее эффективность проявляется медленнее и требуется от 3 до 5 инъекций один раз в неделю (Jordan et al., 2003). Кроме того, важно учитывать, что внутрисуставное применение кортикостероидов должно быть ограничено 4 инъекциями в год, поскольку помимо противовоспалительной активности они могут оказывать неблагоприятное воздействие на метаболизм протеогликанов (Lehmann et al., 2004).

В систематическом обзоре 5 постмаркетинговых наблюдательных исследований и 13 контролируемых рандомизированных клинических исследований Aggarwal и Sempowski пришли к выводу, что внутрисуставное применение гиалуроновой кислоты является эффективным методом лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов легкой и умеренной степени тяжести, которые предъявляют жалобы на постоянные боли, плохо переносят консервативное лечение, но еще не являются кандидатами на эндопротезирование (Aggarwal et al., 2004). Однако данный метод нецелесообразен в лечении пациентов с декомпенсированным сужением суставной щели колінного сустава или повреждением субхондральной кости (Evanich et al., 2001).

В обзор Кокрановского сотрудничества было включено 63 исследования с 17 различными препаратами гиалуроновой кислоты. В 37 из них гиалуроновую кислоту сравнивали с плацебо, в 9 — с интраартикулярными кортикостероидами, в 5 — с НПВП. Полученные результаты подтвердили общую эффективность внутрисуставной терапии гиалуроновой кислотой. В течение от 5 до 13 нед после инъекций снижение боли составило от 11 до 54%, улучшение функции сустава — от 9 до 15% по сравнению с показателями до лечения. Эффективность гиалуроновой кислоты была сопоставима с НПВП. В то же время она явно превосходила внутрисуставные кортикостероиды с точки зрения долгосрочного эффекта (Bellamy et al., 2006).

Представленные данные были убедительно подтверждены исследованием, описанным в этой статье. Лечение продуктом Куравіск® было успешным более чем в 90% случаев, особенно у пациентов с легкими дегенеративными изменениями. До лечения почти половина пациентов (n=248; 47,2%) получали системные противовоспалительные препараты. После курса терапии продуктом Куравіск® количество больных, нуждающихся в сопутствующем назначении системных противовоспалительных препаратов, снизилось до 75 (14,3%). Это еще один показатель эффективности Куравіск®. Сорок четыре пациента прекратили лечение после трех инъекций в связи с выраженным улучшением или полным купированием симптомов. Лица пожилого и старческого возраста с тяжелыми дегенеративными заболеваниями суставов не продемонстрировали серьезного облегчения симптомов, но они и не являются основной целевой группой для такой терапии.

Важно отметить, что польза от лечения гиалуроновой кислотой в большинстве случаев не ограничивалась 5 нед. Положительный эффект сохранялся длительно после завершения лечения и даже усиливался в течение нескольких последующих недель.

Продукты гиалуроновой кислоты получают либо из материала животного происхождения (петушиных гребешков), либо путем ферментации. Как правило, препараты, полученные путем ферментации, лучше переносятся пациентами. Несмотря на то что в аннотациях к некоторым продуктам гиалуроновой кислоты указывается на возможные аллергические реакции, нет убедительных доказательств их связи с ферментированной гиалуроновой кислотой.

В то же время могут иметь место боль и другие местные реакции. Они относительно редки и, по-видимому, связаны с выполнением инъекций в синовиальную мембрану, а не в свободное внутрисуставное пространство. В связи с выраженной способностью гиалуроновой кислоты связывать воду могут появляться отек и боль, которые, однако, быстро устраняются краткосрочным лечением (Strohmeier, 2005).

Поскольку ферментированная гиалуроновая кислота, содержащаяся в препарате Куравіск®, имеет сходную структуру с эндогенной, ее инъекции очень хорошо переносятся. Продукт производится биоинженерным, а не генноинженерным способом. Это получило отражение в низкой частоте нежелательных явлений, зафиксированных в данном исследовании. При этом системные побочные эффекты вообще отсутствовали. Только три пациента жалювались на местную боль после инъекции без какого-лібо почервоніння или припухлости. Эти случаи, вероятно, были связаны со способом введения, а не с самим препаратом.

Выводы

Таким образом, продукт гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения Куравіск® легко применяется и показал себя как отлично переносимая и клинически эффективная альтернатива системным или топическим противовоспалительным/антиревматическим препаратам при лечении дегенеративных заболеваний суставов от легкой до умеренной степени тяжести.

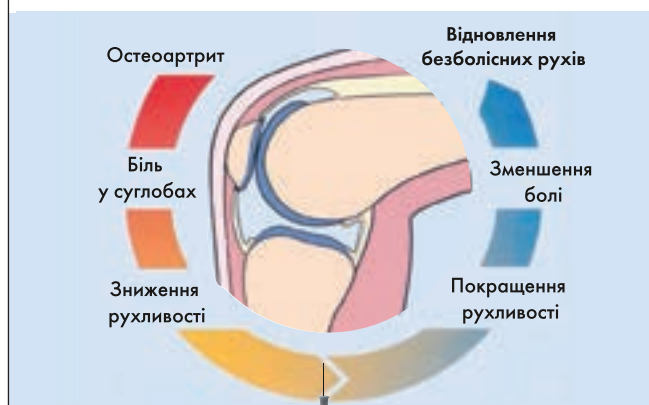
Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Перевод с англ. Вячеслава Килимчука.

3

Curavisc: Покращує якість життя при остеоартрозі



Один шприць містить 20мг/2мл високомолекулярної гіалуронової кислоти, отриманої методом ферментації
РП № 13643/2014 від 28.02.2014 р.

Підвищує рухливість суглобів, курс лікування від 3 до 5 ін'єкцій (1 ін'єкція в тиждень)
Має тривалий позитивний вплив до 12 місяців.

Перед використанням необхідно проконсультуватися у лікаря та ознайомитися з інструкцією.

Сурасан AG, Lindgraben 4
63821 Kelkheim, Німеччина
Тел.: +49(0)6027-40-900-0
Факс: +49(0)6027-40-900-29
www.curasan.de

Ексклюзивний дистрибутор ТОВ "Фармапланет"
Україна, м. Київ, вул. Карпенківська, 7/2
Тел.: (044) 391-54-79, 496-77-72
e-mail: info@pharmplanet.com.ua
www.pharmplanet.com.ua

Фармапланет

Лицензія АВ №541853 від 08.06.2010

Ефективніше лікування остеоартриту



Покращує рухливість суглобів

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників

Оригінальний препарат німецької якості