

Опыт применения комбинированного препарата Хондроитин Комплекс у пациентов с остеоартрозом коленных суставов

Остеоартроз (ОА) рассматривается как хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, которое характеризуется дегенерацией хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явным или скрытым умеренно выраженным синовитом. ОА – наиболее распространенная форма поражения суставов и наиболее частая причина инвалидизации у лиц старших возрастных групп. В общей структуре заболеваний суставов ОА составляет около 80%.

Этиология ОА остается недостаточно изученной. Выделяют ряд факторов, способствующих его развитию и прогрессированию: генетическая предрасположенность, пожилой возраст, женский пол, избыточная масса тела, травмы, операции на суставах, снижение уровня женских половых гормонов. С патогенетической точки зрения ОА рассматривают как результат действия биологических и механических факторов, нарушающих баланс между процессами деградации и синтеза внеклеточного матрикса суставного хряща и субхондральной кости, что на определенных этапах проявляется морфологическими, биохимическими и биомеханическими изменениями хондроцитов и матрикса. Эти процессы обуславливают истончение, разволокнение и ульцерацию суставного хряща, остеосклероз с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя субхондральной кости, формирование остеофитов, субхондральных кист и развитие синовита, степень выраженности которого широко варьирует.

Согласно современным рекомендациям медикаментозное лечение ОА должно быть направлено на восстановление структуры суставного хряща, замедление прогрессирования заболевания, уменьшение боли и воспаления. Одним из методов медикаментозного лечения ОА является применение группы лекарственных препаратов, именуемых медленнодействующими симптоматическими средствами (Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis). К ним относятся глюкозамин (ГК) сульфат и его производные, хондроитинсульфат (ХС), гиалуроновая кислота, а также некоторые растительные экстракты. Наиболее изученными представителями этой группы являются ГК и ХС.

ГК – исходный компонент для синтеза гликозаминогликанов хрящевого матрикса. В культурах хондроцитов человека он стимулирует синтез протеогликанов и подавляет действие катаболических ферментов, уменьшает выработку провоспалительных факторов.

ХС также входит в состав протеогликанов хрящевого матрикса, способствует поддержанию достаточного осмотического давления, удерживая воду и обеспечивая тем самым необходимую эластичность хряща. В культурах хондроцитов ХС подавляет выработку провоспалительных факторов и матриксных металлопротеиназ, повышает синтез коллагена II типа и протеогликанов. ХС способен уменьшать апоптоз хондроцитов. В исследованиях *in vitro* ХС более эффективно подавлял синтез провоспалительных соединений при использовании в сочетании с ГК.

Данные о клинической эффективности препаратов, содержащих ХС и ГК, как в монотерапии, так и в случае комбинированного применения противоречивы. В недавно опубликованном руководстве American College of Rheumatology эти препараты не рекомендованы для рутинного назначения. В то же время в европейских рекомендациях ГК, ХС и другие медленнодействующие симптоматические средства рекомендованы при лечении ОА коленных и тазобедренных суставов. В ряде крупных рандомизированных исследований продемонстрированы противовоспалительные и анальгетические эффекты ГК и ХС, а также замедление деструкции суставного хряща при длительном применении указанных препаратов. В то же время в системном мета-анализе 10 исследований (3803 пациента) авторами сделан вывод о том, что ГК, ХС и их комбинация оказывают сходное

с плацебо влияние на выраженность болевого синдрома и сужение суставной щели. Очевидно, вопрос о клинической эффективности медленнодействующих симптоматических препаратов, в частности ГК, ХС и их комбинации, требует дальнейших исследований.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и безопасность комбинированного препарата Хондроитин Комплекс у пациентов с ОА коленных суставов при сочетанном применении с обезболивающими препаратами.

Материал и методы

В исследование вошли 32 пациента с ОА одного или обоих коленных суставов, преимущественно женщины (93,8%) в возрасте 48-63 лет (средний возраст – 55,4±4,3 года). Критериями включения в исследование были соответствие диагноза ОА критериям Американской ревматологической ассоциации, наличие I, II, III рентгенологической стадии ОА по классификации J.H. Kellgren и J.S. Lawrence (6 (18,8%), 21 (65,6%) и 5 (15,6%) больных соответственно), наличие боли в одном или обоих коленных суставах в течение минимум 1 нед до исследования. Длительность заболевания составляла от 2 до 7 лет (в среднем 4,5±1,4 года). Пациенты, включенные в исследование, не принимали медленнодействующих симптоматических средств (хондропротекторов) минимум 3 мес до начала исследования.

В исследование не вошли пациенты с клиническими проявлениями синовита коленных суставов, со значимыми ограничениями функции суставов, а также больные с сахарным диабетом, неконтролируемой артериальной гипертензией, хроническим заболеванием почек, застойной сердечной недостаточностью, активной язвенной болезнью, желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе, нарушением функции печени.

Контрольную группу составили 30 пациентов (86,7% женщин) в возрасте 49-64 лет (в среднем 55,6±4,7 года) с ОА одного или обоих коленных суставов, продолжительность заболевания у которых составляла от 2 до 8 лет (в среднем 4,4±1,7 года). В зависимости от рентгенологической стадии ОА пациенты контрольной группы распределились следующим образом: ОА I стадии имел место у 5 (16,7%) больных, II стадии – у 19 (63,3%) пациентов и III стадии – у 6 (20,0%) участников.

Комплексное клиническое обследование, включающее оценку функционального состояния коленных суставов, проводилось в начале исследования, через 3 и 12 нед лечения. Для оценки боли в суставах использовалась 100 мм визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Оценка боли, скованности и функциональной способности проводилась с использованием индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), представляющего собой опросник, включающий 24 вопроса, которые характеризуют боль (5 вопросов), скованность (2 вопроса) и функциональные способности (17 вопросов). Для оценки степени тяжести ОА коленных суставов использовался альгофункциональный индекс Лекена – опросник, учитывающий интенсивность боли, скованности,

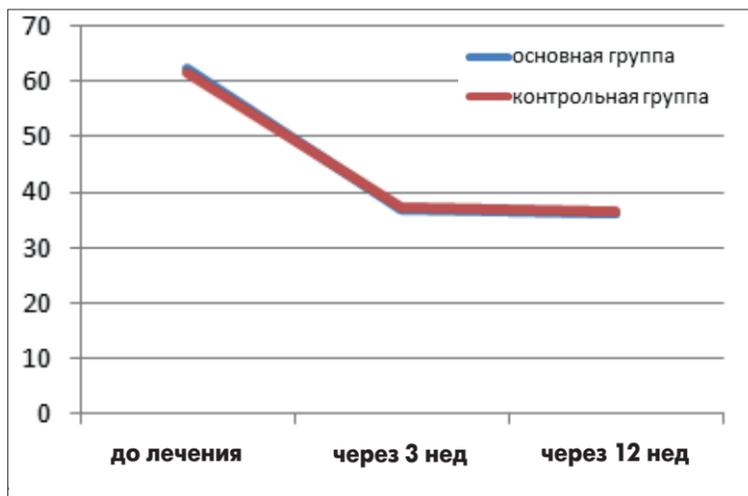


Рис. 1. Динамика боли по ВАШ у пациентов с ОА коленных суставов

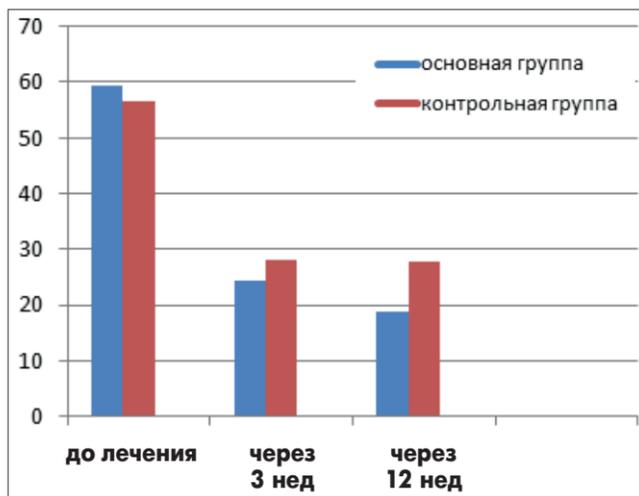


Рис. 2. Динамика скованности в суставах по WOMAC у пациентов с ОА коленных суставов

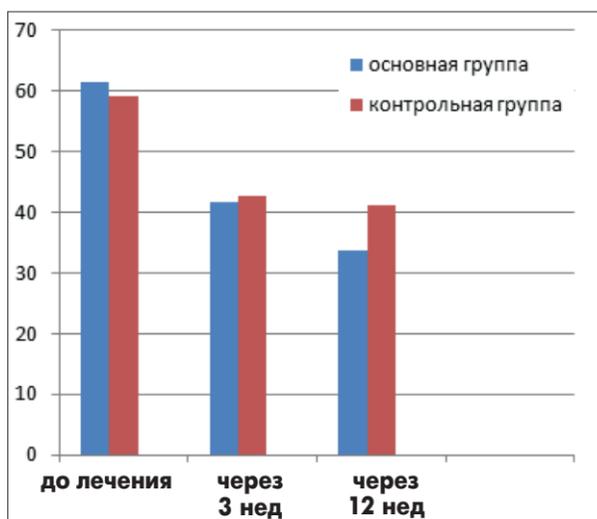


Рис. 3. Динамика ограничений функции суставов по WOMAC у пациентов с ОА коленных суставов

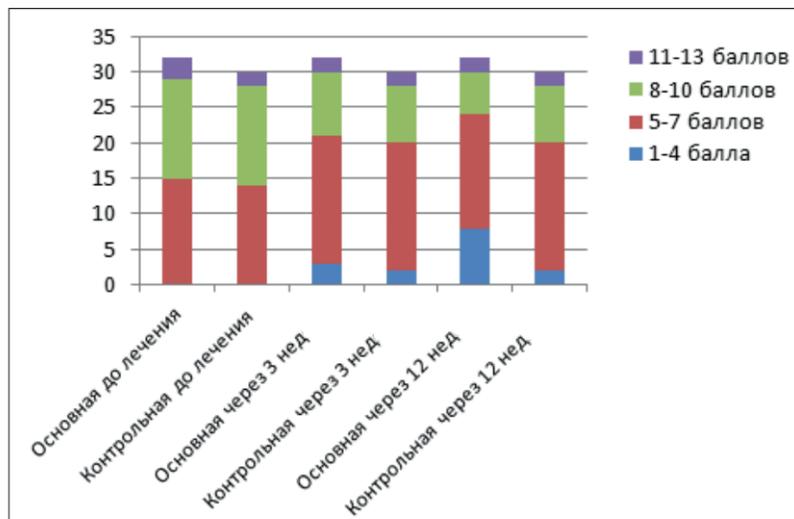


Рис. 4. Распределение больных в зависимости от тяжести ОА коленных суставов, оцениваемой по индексу Лекена

Таблиця. Клинические показатели активности ОА в начале исследования

Показатель активности	Основная группа (n=32)	Контрольная группа (n=30)
Интенсивность боли в коленных суставах по ВАШ, (мм / M±m)	48,83 / 62,4±5,2	47,82 / 61,7±6,1
Индекс боли по WOMAC, (мм / M±m)	49,4-89,7 / 74,6±4,8	44,6-88,2 / 70,3±5,2
Индекс скованности по WOMAC (мм / M±m)	42,5-70,3 / 59,4±2,8	40,9-71,4 / 56,7±2,5
Индекс ограничения функции суставов по WOMAC (мм / M±m)	53,2-80,4 / 61,3±4,1	52,8-76,3 / 59,2±5,4

повседневные действия, выраженные в баллах. Степень тяжести ОА коленного сустава по индексу Лекена оценивалась следующим образом: минимальная (1-4 балла), средняя (5-7 баллов), выраженная (8-10 баллов), значительно выраженная (11-13 баллов), максимально выраженная (более 14 баллов).

При каждом визите пациентам выполняли стандартную электрокардиограмму, общеклинические лабораторные тесты, включавшие общий анализ крови, общий анализ мочи, определение глюкозы крови, трансаминаз, креатинина, мочевой кислоты в сыворотке крови; оценивалась скорость клубочковой фильтрации.

Всем пациентам в зависимости от клинической ситуации назначались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или парацетамол в стандартных дозировках. При наличии показаний в схему лечения добавлялись ингибиторы протонной помпы. Глюкокортикоиды пациентам не назначались.

Все пациенты основной группы принимали комбинированный препарат Хондроитин Комплекс по стандартной схеме: по 1 капсуле 3 р/сут первые 3 нед, затем по 1 капсуле 2 р/сут до 12 нед. Больные, вошедшие в контрольную группу, медленнодействующих симптоматических препаратов не получали.

Результаты и обсуждение

При первичном обследовании были установлены значимые уровни боли, скованности и функциональных ограничений у пациентов обеих групп (табл.).

При первичном обследовании пациентов обеих групп значимых отклонений в лабораторных показателях и ЭКГ не было. Отсутствовала динамика этих параметров и на протяжении всего периода лечения (через 3 и 12 нед терапии).

При оценке состояния пациентов через 3 и 12 нед лечения в обеих группах отмечалась положительная динамика в виде уменьшения боли по ВАШ, боли и скованности в суставах по WOMAC, улучшились показатели функциональной активности пациентов. Динамика боли в суставах, оцениваемая по ВАШ, представлена на рисунке 1.

У пациентов обеих групп наблюдалось сходное уменьшение интенсивности болей в суставах через 3 нед лечения. Так, у больных основной группы уровень боли по ВАШ через 3 нед терапии составил в среднем 36,9 мм, контрольной – 37,3 мм, что в 1,7 раза меньше, чем в начале исследования. Достоверных различий между группой пациентов, принимавших Хондроитин Комплекс, и группой контроля не было. Как видно из рисунка 1, через 12 нед лечения существенного изменения уровней боли в суставах не наблюдалось как в основной (в среднем 36,1 мм), так и в контрольной (в среднем 36,7 мм) группе.

Несколько иначе выглядит динамика уровня скованности в суставах, оцениваемого по WOMAC (рис. 2). Через 3 нед лечения этот показатель значимо ($p < 0,05$) уменьшился в обеих группах пациентов. В основной группе он составил в среднем 24,3 мм, что в 2,4 раза меньше исходного значения. В контрольной группе уровень скованности по WOMAC уменьшился в 2,0 раза, составляя в среднем 28,1 мм. Таким образом, уже на 3-й неделе лечения пациенты, принимавшие Хондроитин Комплекс, по сравнению с больными, не

получавшими его, продемонстрировали более выраженное уменьшение скованности в суставах, хотя различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$).

Через 12 нед лечения в контрольной группе показатель скованности в суставах по WOMAC практически не изменился, составляя в среднем 27,9 мм. В то же время в основной группе наблюдалось отчетливое уменьшение уровня скованности в суставах (в среднем до 18,8 мм), при этом различия с группой контроля были статистически достоверны ($p < 0,05$).

При оценке динамики интенсивности функциональных ограничений была установлена аналогичная тенденция (рис. 3). Так, через 3 нед лечения в обеих группах больных наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение величины индекса ограничений функции суставов по WOMAC: в среднем до 41,6 мм в основной группе и до 33,8 мм в контрольной, что соответственно в 1,5 и 1,3 раза меньше исходных величин. Через 12 нед терапии в группе контроля дальнейшего улучшения функционального состояния суставов не наблюдалось: индекс ограничений функции суставов по WOMAC в среднем составил 41,1 мм, что не отличалось от предыдущего уровня ($p > 0,05$). У пациентов, принимавших Хондроитин Комплекс, сохранилась положительная динамика функционального состояния суставов через 12 нед лечения. Индекс ограничений функции суставов по WOMAC в основной группе составил 33,8 мм, что достоверно ($p < 0,05$) отличалось как от предыдущего уровня, так и от показателя в контрольной группе.

На рисунке 4 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от тяжести ОА, оцениваемой по индексу Лекена. При исходной оценке в обеих группах не выявлено пациентов с минимальной тяжестью ОА, а пациентов со средней и выраженной степенью тяжести ОА было почти поровну. Через 3 нед лечения в обеих группах уменьшилось число больных с выраженной тяжестью ОА (индекс Лекена 8-10 баллов) и появились пациенты с минимальной тяжестью ОА (индекс Лекена 1-4 балла). К концу периода наблюдения в основной группе увеличился удельный вес больных с минимальной степенью тяжести ОА (до 25%), кроме того, уменьшилось количество больных с выраженной и средней тяжестью ОА, тогда как в группе контроля такого перераспределения не наблюдалось. Следует отметить, что в течение всего периода лечения в обеих группах оставалось неизменным число пациентов со значительно выраженной тяжестью ОА (индекс Лекена 11-13 баллов). Эти пациенты продемонстрировали незначительные изменения при оценке боли по ВАШ (менее 10 мм), скованности в суставах по WOMAC (менее 7 мм) и ограничений функции суставов по WOMAC (менее 5 мм). Все эти пациенты демонстрировали исходно более высокие значения индексов боли, скованности и функциональных нарушений (более 70 мм) и имели III рентгенологическую стадию ОА.

Наряду с клинической оценкой состояния при каждом визите собиралась информация о частоте и дозах принимаемых больными НПВП или парацетамола. В течение первых 3 нед лечения участники обеих групп принимали назначенные НПВП или парацетамол практически

без изменения кратности приема и/или доз препаратов. Только 3 пациента основной группы и 2 больных группы контроля уменьшили кратность приема обезболивающих препаратов, при этом тяжесть проявлений ОА через 3 нед лечения у них соответствовала минимальной (индекс Лекена 1-4 балла). Это были пациенты с исходно более низкими показателями боли в суставах по ВАШ (менее 35 мм) и I рентгенологической стадией ОА.

Анализ потребности в анальгетиках у пациентов с ОА через 12 нед лечения показал различия между основной и контрольной группами. Так, в контрольной группе 3 больных уменьшили суточную дозировку НПВП, 3 пациента перешли на прием анальгетиков через день, а 1 участник заменил НПВП парацетамолом. При этом изменения терапии не повлекли за собой усиления боли, скованности и/или ограничения функции суставов. Это были пациенты с ОА I или II рентгенологической стадии, анамнезом заболевания менее 3 лет, без избыточной массы тела, с относительно низкими исходными показателями боли, скованности в суставах (менее 50 мм) и индексом Лекена 1-7 баллов.

Среди пациентов, дополнительно принимавших Хондроитин Комплекс, не смогли уменьшить дозу или кратность приема анальгетиков только 11 человек. К концу 12-недельного периода наблюдения 5 пациентов основной группы полностью отказались от приема обезболивающих препаратов; 3 больных нуждались в приеме указанных средств менее 2 раз в неделю; 6 участникам достаточно было принимать препараты через день в полных дозировках; 7 пациентов уменьшили дозировку принимаемых ежедневно обезболивающих препаратов.

Таким образом, у пациентов, принимавших Хондроитин Комплекс, отмечена тенденция к уменьшению потребности в анальгетиках.

За период наблюдения у пациентов в обеих группах тяжелых побочных реакций или осложнений, требующих прекращения лечения, не отмечено. У 7 пациентов (3 – в основной группе и 4 – в контрольной) в начале терапии отмечались диспепсические явления, потребовавшие дополнительного назначения гастропротекторов. Сердечно-сосудистых событий за период наблюдения не зарегистрировано. ЭКГ и лабораторные параметры были без динамики и существенных отклонений от нормы.

Выводы

Результаты исследования показали, что добавление к стандартной терапии препарата Хондроитин Комплекс позволило пациентам с ОА коленных суставов значительно уменьшить дозу либо кратность приема НПВП или парацетамола (а в ряде случаев – полностью отказаться от них) благодаря стойкому уменьшению боли, скованности и ограничения функции суставов. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость.

Таким образом, комбинированный препарат из группы медленнодействующих симптоматических средств Хондроитин Комплекс может быть рекомендован для длительного применения в качестве дополнительной терапии у пациентов с умеренно выраженным ОА с целью усиления и пролонгации эффекта НПВП или парацетамола, а также снижения потребности в этих лекарственных средствах.

Список литературы находится в редакции.





ХОНДРОИТИН КОМПЛЕКС генератор гнучкості

- Відновлює нормальну анатомію суглоба, шляхом реставрації хряща
- Виявляє знеболювальну та протизапальну дію
- Зменшує потребу в нестероїдних протизапальних засобах



Інструкція ХОНДРОИТИН КОМПЛЕКС (спорошена). СКЛАД: 1 капсула містить глюкозаміну гідрохлориду 500 мг, хондроїтину сульфату натрію 400 мг. ФОРМА ВИПУСКУ: Капсули. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: Фармакодинаміка. Хондроїтин комплекс – комбінований препарат для стимуляції регенерації хрящової тканини. Дія препарату зумовлена компонентами, що входить до його складу. Глюкозаміну гідрохлорид і хондроїтин сульфат натрію беруть участь в біосинтезі сполучної тканини, поповнюють запаси руйнуваної хрящів і стимулюють регенерацію хрящової тканини. Хондроїтин сульфат натрію впливає на фосфорно-кальцієвий обмін у хрящовій тканині та на ліпідний процес. Стимулює процес відновлення кісткової тканини. Сприяє утворенню глікозидів, синтезує протеогліканів і колагену типу II, а також глюкоза, гліцерол, під ферментативного розщеплення (шляхом прerinчення активності гіалуронідази) надає уможливлення дії альбіну, рідкісної підтримки еластичності сполучної тканини, стимулює механізм розщеплення і протизапальну активність тих ферментів (гіалстаза, гіалуронідаза), які розщеплюють хрящ. При лікуванні остеоартропатології сприяє загоєнню і зменшує потребу в нестероїдних засобах. Глюкоза міну гідро хлорид при систематичному застосуванні препарату утворює резерв ванаї дегідрогенативних процесів у суглобах, хрящі та м'язової тканини. Виведення основних глюкоза міну поглинає утворення хрящової тканини і забезпечує необхідний запас для подальшого руйнування хряща. Низька молекулярна функція глюкоза міну гідро хлориду з висхідним ефектом сприяє руйнуванню, що сприяє нестероїдним засобам та глюкозаміну, а також власна фармакологічна дія. Фармакокінетика. Біодоступність глюкоза міну гідро хлориду становить 25% (виробничий ефект – першого проходження через печінку). При його розподілі в тканинах найбільшій концентрації виявляються в печінці, нирках і суглобової хрящі. Близько 30% прийнятої дози досягає суглобової тканини у кістковій і м'язовій тканині. Період напів виведення – 60 годин. Виводиться переважно із сечею в незміненому вигляді, частково – з калом. Біодоступність хондроїтину сульфату натрію – 13%. При одноразовому пероральному прийомі препарату максимальна концентрація хондроїтину сульфату натрію в плазмі крові досягається через 3-4 години, у синавільній рідині – через 4-6 годин. Концентрація в синавільній рідині перевищує плазмову. Виводиться головним чином нирками за 24 години. ПОКАЗАННЯ ДІЯ: ЗАСТОСУВАННЯ. Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів: остеоартроз, артропатія, міжхребтвостовий остеохондроз, спонділоліз (для прискорення утворення кісткової маси). СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: Хондроїтин комплекс застосовують дорослим і дітям старше 15 років прийняти внутрішньо, за 3-40 хвилин до їди, по 1 капсулі 2 рази на день протягом перших трьох тижнів; по 1 капсулі 1 раз на день протягом наступних 5-6 місяців. Мінімальна тривалість прийому становить 2 місяці. Сильний лікувальний ефект досягається при прийомі препарату не менше 6 місяців. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату, виражені порушення функції нирок, феїліментоз, вагітність, лактація, схильність до кровоточивості, дітям до 15 років. ПОВ'ЯЗАНІ ДІЯ: 3 боку шлуночково-наркового тракту: біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, метеоризм, діарея/запор. 3 боку центральної нервової системи: запам'ятовування, алергічні реакції: свербіж, набуття, свербіж.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів.
Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування.
Виробник: ПАТ Фітофарм.

вул. Шовковична, 42/44, м. Київ, 01004
тел./факс: +38 (044) 390-52-91
e-mail: info@fitofarm.ua
www.fitofarm.ua

