

Эффективность применения «Хондроксида» у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов

Н.А.Золотарева

Одесский национальный медицинский университет
Одесса, Украина

В статье приведены результаты исследования эффективности и безопасности препарата «Хондроксид» (таблетки 0,25 г) при непрерывном (в течение трех месяцев) приеме у пациентов с деформирующим остеоартрозом. Сделан вывод, что «Хондроксид» является эффективным препаратом для лечения деформирующего остеоартроза: уменьшает боль, сохраняет и улучшает функцию суставов, обладает противовоспалительным и противоотечным действием, позволяет снизить дозу применяемых нестероидных противовоспалительных препаратов, отличается хорошей переносимостью и финансовой доступностью.

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, хондропротектор, хондроитин сульфат, болевой синдром.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время болезни костно-мышечной системы рассматриваются во всем мире как одна из наиболее распространенных патологий современного общества [1, 2]. Деформирующий остеоартроз (ДОА) занимает среди них лидирующее место, причем необходимо отметить, что заболеваемость им в Украине составляет 497, а распространенность — 2200 на 100 тыс. населения, что значительно ниже мировых показателей (в США — соответственно 700 и 6500) [2]. Однако, по мнению специалистов, в следующие два десятилетия заболеваемость ДОА увеличится более чем в 2 раза [3, 4].

Основным патогенетическим моментом заболевания является формирование протеог-

ликановой недостаточности, заключающейся в деполимеризации белково-полисахаридных комплексов с образованием более мелких соединений, покидающих хрящ. При этом нарушается функция хондроцитов, они синтезируют менее стабильные протеогликаны, развивается утрата физиологических свойств хряща, что сопровождается образованием в нем эрозий и трещин. По мере прогрессирования ДОА суставной хрящ, который является объектом для механического и химического стресса, продолжает медленно эродировать благодаря дисбалансу в нем процессов катаболизма и репарации. В частности, механический стресс в отношении «несущих» массу тела суставов способствует образованию большого количества микропереломов не только в хряще, но и в субхондральной пластинке. По мере эродирования хряща прогрессирует и склероз субхондральной кости, повышается жесткость костной ткани, что, в свою очередь, еще больше усугубляет нарушение структуры хряща [5].

Кроме того, в патогенезе ДОА и часто сопутствующего ему реактивного синовита, кроме протеогликановой недостаточности, имеет значение активация перекисного окисления липидов, вызывающая нарушение микроциркуляции, деления клеток, структуры коллагена. Это влечет за собой деполимеризацию гиалуроновой кислоты и, в конечном итоге, прогрессирование дегенеративного процесса в суставных тканях. Несмотря на то, что ДОА впервые описывался еще Гиппократом [6], лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов по-прежнему представляет серьезную проблему, несмотря на то, что перечень применяемых препаратов в последнее время значительно пополнился. Прежде всего это связано с тем, что большинство лекарственных средств, применяемых при ДОА, оказывают лишь сим-

птоматическое действие. Именно поэтому в настоящее время внимание ученых-ревматологов сосредоточено на хондропротекторах, являющихся относительно новой, еще немногочисленной группой лекарственных средств, вселяющих надежду назвать их препаратами, «модифицирующими болезнь».

Основными составляющими хондропротекторов являются глюкозамин и хондроитин сульфат — естественные компоненты суставного хряща, входящие в состав протеогликанов и гликозаминогликанов хрящевой ткани. Учитывая их обезболивающий и противовоспалительный эффекты, а главное — стимулирование метаболизма хондроцитов, показанные в многократных сообщениях различных авторов [7-9], глюкозамин и хондроитин в настоящее время являются основой терапевтического подхода у больных с ДОО, в том числе и согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов Украины [10]. Но не так все просто обстоит с изучением структурно-модифицирующего действия хондропротекторов, оценка которого достаточно трудна, и, соответственно, серьезных исследований проведено гораздо меньше. Именно поэтому ученые и ревматологи-практики с нетерпением ожидали результаты многоцентрового североамериканского исследования GAIT, призванного оценить структурно-модифицирующее действие монотерапии хондроитина и глюкозамина и их комбинации [11]. Результаты его несколько обескуражили: несмотря на теоретические предположения к синергичным эффектам от совместного применения хондроитина и глюкозамина (вследствие этого и реализация их на фармацевтическом рынке чаще всего происходит в комбинации), эффект от их совместного применения был ничуть не больше, чем при монотерапии. Поразительно, но наибольшее рентгенологическое прогрессирование ДОО произошло через два года именно в группе с комбинированным применением, превосходя даже группу плацебо [11]. Причины меньшего структурно-модифицирующего эффекта комбинированной терапии перед монопредстоит еще исследовать, авторы указывают лишь на одну гипотезу — нарушение всасывания глюкозамина в присутствии хондроитина. Однако пока ученые не сказали своего «последнего слова», сегодня, с учетом полученных данных, при составлении лечебной схемы для больного ДОО практикующий врач-ревматолог должен отдавать предпочтение раздельному применению хондроитина или глюкозамина. Учитывая, что на фармацевтическом рынке таких препаратов не так много (например, в

США практически все хондропротекторы комбинированные), в Украине внимание привлекает относительно новый препарат «Хондроксид» российского производства, содержащий натуральный компонент хондроитин сульфат 0,25 г, получаемый из хрящевой ткани трахеи крупного рогатого скота, а также имеющий умеренную стоимость по сравнению с другими хондропротекторами.

Хондроитин сульфат, входящий в его состав, является высокомолекулярным полисахаридом, который относится к группе гликозаминогликанов (или протеогликанов), обладает тропностью к хрящевой ткани и способствует ее активной регенерации, инициирует процесс фиксации серы в процессе синтеза хондроитинсерной кислоты, что, в свою очередь, способствует отложению кальция в костях. Особенностью хондроитинсульфата среди протеогликанов является его способность сохранения воды в толще хряща в виде водных полостей (микропространства — водные подушки), создающих хорошую амортизацию и поглощающих удары, что в итоге повышает прочность соединительной ткани. Важным действием хондроитина сульфата является его способность угнетать действие специфических ферментов, разрушающих соединительную ткань, в том числе лизосомальных ферментов, высвобождающихся в результате разрушения хондроцитов (эластаза, пептидаза, катепсин, интерлейкин-1) [12].

Учитывая, что «Хондроксид» — относительно новый хондропротектор, стартовые исследования по его эффективности проведены в России, и хотя первые результаты немногочисленны, но вполне обнадеживающие [13]. На Украине препарат практически не изучен, и данных по его исследованию мы в литературе не обнаружили.

Целью исследования была оценка эффективности лечения препаратом «Хондроксид» больных с деформирующим остеоартрозом, а также выявление его возможных побочных эффектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Одесском национальном медицинском университете проведено исследование эффективности и безопасности препарата «Хондроксид» (таблетки 0,25 г) при непрерывном (в течение 3 мес.) приеме у пациентов с ДОО. Под наблюдением находились 58 больных с обязательным наличием болевого синдрома, диагноз которых верифицировался в соответствии с ра-

ТАБЛИЦА 1

Динамика выраженности суставного синдрома в процессе лечения (ВАШ)

Показатели	Контрольная группа		«Хондроксид»	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Болевой индекс, мм в покое	36,15±1,37	16,11±1,99*	38,92±1,07	10,02±1,98*
при движении	65,22±4,02	30,27±2,97*	68,13±3,78	21,21±2,14*
Суставной индекс, баллы	1,64±0,20	0,93±0,13*	1,75±0,21	0,81±0,18*

Примечание: * — изменения статистически значимы (P<0,05).

бочей классификацией Ассоциации ревматологов Украины (2000 г.).

Средний возраст больных составил 62,3±1,1 года, мужчин — 21, женщин — 37 человек. Все пациенты были разделены на две группы:

1 группа (контрольная) — 28 человек, лечебный комплекс состоял из диклофенака натрия в суточной дозе 75 мг и омепразола во избежание возможных гастропатий в течение трех недель. В дальнейшем (до конца исследования) больные принимали диклофенак по потребности, базисная терапия не проводилась в связи с отказом пациента по экономическим соображениям.

2 группа (основная) — 30 человек, в вышеописанный лечебный комплекс входил «Хондроксид» по 2 капсулы 2 раза в день (суточная доза 1000 мг) в течение трех месяцев.

Группы были репрезентативны по полу, возрасту и длительности заболевания. Для оценки выраженности суставного синдрома проводилось изучение следующих показателей: болевой индекс — определялся в покое и при движении с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), оценивался пациентом; суставной индекс — определялся методом билатеральной пальпации сустава для оценки его болезненности (выражается от 0 до 3 баллов), оценивался врачом; показатель приема нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) — использовался для оценки динамики болевого синдрома.

Для объективизации динамики клинических и физикальных проявлений ДОА всем пациентам до и после лечения проводилось: измерение окружности сустава в см — для больных с преобладанием гонартроза; ручная динамометрия — для больных с преобладанием ДОА кистей.

В конце курса лечения все больные, участвовавшие в исследовании, опрашивались на предмет возникновения нежелательных побочных явлений, включающих жалобы на тошноту, рвоту, запоры, поносы, головную боль, общую слабость и др.

Полученные результаты были подвергнуты обработке методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину каждого показателя (M), среднее квадратическое отклонение (G), среднюю ошибку средней (m), которые вычислялись по общепринятым правилам [14]. Нулевую гипотезу отвергали при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал положительное влияние проводимой терапии, причем отмечавшееся пациентами обеих исследуемых групп, а именно: улучшение общего состояния, исчезновение болевого синдрома или снижение его интенсивности, нормализация или увеличение амплитуды движения суставов. Однако следует подчеркнуть, что выраженность и длительность этих изменений у пациентов обеих групп носила разный фазовый характер. Так, на протяжении первых трех недель (на фоне приема НПВП) больные обеих групп отмечали примерно одинаковый и достаточно выраженный анальгезирующий эффект и увеличение амплитуды движений. После отмены систематического приема НПВП (через три недели) выраженность артралгий в обеих группах была различной, и их оценка врачом и пациентом после лечения (конец третьего месяца) представлена в табл. 1.

Из представленных данных видно, что в обеих исследуемых группах на фоне лечения отмечалась статистически достоверная позитивная динамика боли при оценке ее и врачом, и пациентом. Однако выраженность ее была большей в группе, в комплекс лечения которой входил «Хондроксид»: если принять показатель уменьшения боли у больных контрольной группы за 100%, то при применении «Хондроксида» этот показатель составил 144,2% в покое и 134,3% при движении.

ТАБЛИЦА 2

Динамика инструментальных показателей суставного синдрома

Показатели	Контрольная группа		«Хондроксид»	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Окружность сустава, см	47,12±3,09	44,16±3,45	48,18±2,49	41,15±2,33*
Ручная динамометрия, кг				
правая	30,12±2,23	33,79±2,34	30,12±2,15	34,98±2,35
левая	27,88±2,17	31,88±2,15	27,99±2,16	34,19±2,22*

Аналогичные изменения претерпел также показатель суставного индекса: при его достоверном улучшении ($p < 0,05$) у больных обеих исследуемых групп выраженность этого улучшения при применении «Хондроксид» была большей на 32,4%.

Таким образом, оценка эффективности лечения как врачом, так и больным практически не отличались друг от друга и свидетельствовали о выраженной клинической эффективности препарата «Хондроксид».

Полученные данные подтверждались также анализом потребности пациентов обеих групп в НПВП. Прежде всего следует отметить, что систематический прием диклофенака натрия в течение трех недель обеспечивал больным обеих групп достаточно выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие, однако максимальное проявление анальгезирующего эффекта у больных контрольной группы проявлялось к концу второй недели лечения, а именно к 13 дню ($13,21 \pm 0,82$ дня), а у больных, в комплекс лечения которых входил «Хондроксид», такой эффект проявлялся уже в начале второй недели, а именно к 9-10 дню ($9,81 \pm 0,61$ дня). Кроме того, после окончания ежедневного курса НПВП (далее до конца исследования препарат принимался по потребности) к концу третьего месяца терапии на фоне «Хондроксид» дозу диклофенака снизили 22 (73,3%) пациента, из них полностью отменили НПВП 7 (31,8%) больных, в то время как в контрольной группе снизили дозу диклофенака только 14 (50%) пациентов, их них полностью — 2 (14,3%). Также необходимо подчеркнуть, что после отмены НПВП у больных с применением «Хондроксид» более стойко сохранялись симптомы клинического улучшения (анальгезирующий эффект, увеличение подвижности) по сравнению с группой, не употреблявшей хондропротектор, что демонстрирует отчетливый эффект пролонгации и последствия препарата.

Для объективизации клинических проявлений ДООА всем пациентам с преобладанием гонартроза проводилось измерение окружности

сустава, а с преобладанием ДООА кистей — ручная динамометрия. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Учитывая, что окружность сустава является сугубо индивидуальной величиной и нет возможности произвести сопоставление с какими-либо нормами, больные с окружностью коленного сустава исходно меньшей средней величины по группе из дальнейшего анализа исключались. Из табл. 2 видно, что положительная динамика данного показателя наблюдалась у больных обеих групп, однако если в контрольной группе это проявлялось в виде тенденции ($p > 0,05$), то у больных, в комплекс лечения которых добавлялся «Хондроксид», она была более выраженной и статистически достоверной ($p < 0,05$). Аналогичную направленность носили показатели ручной динамометрии: тенденция к улучшению у больных обеих групп ($p > 0,05$) и статистически достоверное улучшение левой ручной динамометрии у больных, принимавших «Хондроксид» ($p < 0,05$).

Анализ безопасности применения «Хондроксид» показал его хорошую переносимость: побочные явления наблюдались лишь у 1 (3,3%) больного и проявлялись возникшей в конце третьего месяца терапии весьма умеренной гастралгией, не потребовавшей отмены препарата, а лишь снижения его дозы. Полученные данные позволяют сделать вывод о хорошей переносимости и высокой безопасности препарата в течение его трехмесячного использования.

ВЫВОДЫ

Приведенные результаты позволяют сделать вывод, что «Хондроксид» является эффективным препаратом для лечения деформирующего остеоартроза: уменьшает боль, сохраняет и улучшает функцию суставов, обладает противовоспалительным и противоотечным действием, позволяет снизить дозу применяемых нестероидных противовоспалительных препаратов, а в ряде случаев — полностью отказаться от их применения. Последнее приобретает особую значи-

мость с учетом того, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов в 30-40% случаев сопровождается различными осложнениями, в то время как «Хондроксид» отличается хорошей переносимостью и отсутствием токсичности. Таким образом, есть основания считать, что «Хондроксид» займет достойное место среди препаратов для лечения деформирующего остеоартроза за счет своей высокой эффективности, хорошей безопасности, удобства применения и финансовой доступности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А. Ревматические болезни. Руководство для врачей / В.А.Насонова, Н.В.Бунчук. — Москва: Медицина, 1997. — 520 с.
2. Ревматичні хвороби в Україні і надання медичної допомоги та шляхи її покращення / В.М.Коваленко, В.М.Корнацький, Н.М.Шуба [та ін.]. — Київ, 2002. — С. 2-10.
3. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in United States. Part I / C.G.Helmick, D.T.Felson, R.C.Lawence [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2008. — №58. — P. 15-25.
4. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in United States. Part II / R.C.Lawence, D.T.Felson, C.G.Helmick [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2008. — №58. — P. 16-35.
5. Коваленко В. Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н.Коваленко, О.П.Борткевич. — К.: Морион, 2003. — С. 85-133.
6. Copeman W.S.C. A short history of the gut and the rheumatik diseases / W.S.C. Copeman. — University of California Press, 1964. — P. 185.
7. Deal C.L. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate / C.L.Deal, R.W.Moskowitz // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1999. — №25. — P. 379.
8. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis / F.Richy, O.Bruyere, O.Ethgen [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — №163. — P. 1514-1522.
9. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России. Новые возможности в лечении остеоартроза и остеохондроза / В.А.Насонова, Л.П.Алексеева, Г.С.Архангельская [и др.]. — М., 2006. — С. 5-7.
10. Коваленко В.Н. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н.Коваленко, Н.М.Шуба. — Киев: Ком ПолиС, 2002. — 208 с.
11. Sawitzke A. D. The Effect of Glucosamine and/or Chondroitin Sulfate on the Progression of Knee Osteoarthritis // A.D.Sawitzke et al. // *ARTHRITIS @ RHEUMATISM.* — 2008. — Vol. 58. — №10. — P. 3183-3191.
12. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis / F.Richy, O.Bruyere, O.Ethgen [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — №163. — P. 1514-1522.
13. Годзенко А.А. Место хондроитин сульфата в терапии остеоартроза / А.А.Годзенко // *Русский медицинский журнал.* — 2011. — №29. — С. 1842-1846.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стен-тон Гланц М. — Практика, 1998 — 459 с.

Н.А.Золотарьова. Ефективність застосування «Хондроксиду» у хворих на дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів. Одеса, Україна.

Ключові слова: деформуючий остеоартроз, хондропротектор, хондроїтин сульфат, больовий синдром

У статті наведені результати дослідження ефективності та безпеки препарату «Хондроксид» (таблетки 0,25 г) при безперервному (протягом трьох місяців) прийомі у пацієнтів з деформуючим остеоартрозом. Зроблено висновок, що «Хондроксид» є ефективним препаратом для лікування деформуючого остеоартрозу: зменшує біль, зберігає і покращує функцію суглобів, має протизапальну та протинабрякову дію, дозволяє знизити дозу застосовуваних нестероїдних протизапальних препаратів, відрізняється хорошою переносимістю і фінансовою доступністю.

N.A.Zolotareva. Effectiveness of «Hondroksid» in patients with degenerative diseases of the joints. Odessa, Ukraine.

Key words: deforming osteoarthrosis, chondroprotector, chondroitin sulfate, pain.

The results of the study of effectiveness and safety of the drug Hondroksid (tablets 0,25 g) under continuous (within 3 months) admission in patients with deforming osteoarthrosis. It is concluded that Hondroksid is effective in the treatment of deforming osteoarthrosis: it reduces pain, maintains and improves joint function, anti-inflammatory and anti-edematous action to reduce the dose used nonsteroid anti-inflammatory drugs, has good portability and affordability.

Надійшла до редакції 07.07.2012 р.