

7. Насонова В. А., Барскова В. Г. Ранняя диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № (1) 1. – С. 5–7.

8. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е. Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

9. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

10. Хирургическое лечение хронической подагры / В. П. Павлов и др. // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 38 (3). – С. 54–56.

11. Alcohol intake and risk of incident gout on men: a prospective study / Choi H. K, et al. // Lancet. – 2004. – Vol. 363 (9417). – P. 1277–1281. – doi: 10.1016/S0140-6736(04)16000-5.

12. New classification criteria for gout: a framework for progress / Dalbeth N., et al. // Rheumatology (Oxford). – 2013. – Vol. 52. – P. 1748–1753. – doi: 10.1093/rheumatology/ket154.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ФОРМЫ ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТА – ПРЕПАРАТА «ХОНДРОГАРД» В ТЕРАПИИ ГОНАРТРОЗА

*В. И. Кравцов², Л. Е. Сивордова², Ю. В. Полякова², Н. А. Фофанова¹,
Т. Ф. Розаткина¹, Б. В. Заводовский²*

¹Кафедра госпитальной терапии, ВПТ с курсом клинической ревматологии ВолГМУ

²ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии»

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани рассматриваются во всем мире как одна из наиболее часто встречающихся патологий современного общества [11]. Отличительной особенностью ревматических заболеваний является высокая инвалидизация пациентов. По показателю первичного выхода на инвалидность они занимают 5-е место среди всех причин стойкой потери трудоспособности [10].

Остеоартроз (ОА) является наиболее часто встречающимся ревматическим заболеванием, его распространенность среди населения России составляет около 6–10 % [6]. С возрастом частота ОА резко возрастает: каждый второй пациент с этим заболеванием старше 50 лет; старше 70 лет рентгенологические признаки ОА определяются у 90 % женщин и у 80 % мужчин [3, 4, 7].

К его возникновению приводят различные причины: метаболические, эндокринные нарушения; профессиональная или спортивная микротравматизация, нарушение функции нервной системы, большое внимание также уделяется нарушению обменных процессов,

происходящих в соединительнотканых структурах. В первую очередь при ОА поражаются «нагрузочные» суставы, что значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьезную социально-экономическую проблему.

Несмотря на то, что ОА не влияет непосредственно на жизненный прогноз, это заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности [5].

Фармакологический рынок России насыщен симптоматическими структурно-модифицирующими медленно действующими лекарственными средствами для лечения остеоартроза (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSA DOA) [1, 2, 8, 9].

Широкий выбор препаратов предоставляет лечащему врачу прекрасную возможность индивидуального подбора лекарства, исходя из особенностей пациента и клинической ситуации. Одним из новых препаратов этой группы для лечения ОА является Хондрогард[®], производства компании «Сотекс». Исследование его клинической эффективности

и безопасности представлялось актуальной задачей.

Целью настоящего исследования было изучить клиническую эффективность препарата, его влияние на активность воспалительного процесса, интенсивность болевого синдрома, на лабораторные признаки воспаления, потребность в нестероидных противовоспалительных средствах по сравнению с наиболее широко применяемым препаратом этой группы алфлутопом.

Материалы и методы

Длительность исследования составила два месяца. В исследование было включено 30 больных гонартрозом, из них 20 женщин и 10 мужчин в возрасте от 45 до 70 лет. Средний возраст больных составлял $(59,39 \pm 9,17)$ лет. Распределение по полу и возрасту представлено на рис. 1.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 45 до 70 лет. Установленный диагноз первичного тибеофemorального остеоартроза в соответствии критериями Американской коллегии ревматологов [6].

Боль при ходьбе более 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). II–III стадия остеоартроза по Kellgren-Lawrence.

Потребность в приеме нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) не менее 30 дней за последние 3 месяца. Добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: вторичный гонартроз. Внутрисуставное введение любых препаратов менее 6 недель до начала исследования. Хондрокальциноз. Асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей. Оперативные вмешательства на коленном суставе. Известная повышенная чувствительность к хондроитинсульфату. Беременные или кормящие женщины. Наличие тяжелого заболевания сердца, печени, почек, сахарный диабет I типа, иммунодефицит, активная форма туберкулеза, наличие хронических воспалительных заболеваний кишечника, болезней соединительной ткани, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Склонность к кровотечениям. Тромбофлебит в анамнезе.

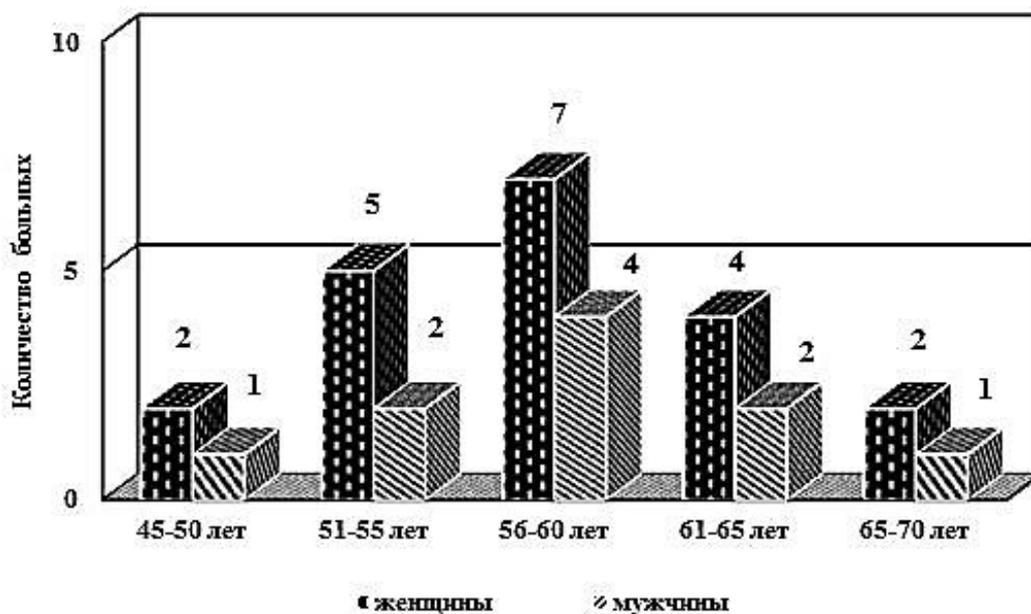


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу

Эффективность проводимой терапии оценивалась с помощью объективных и субъективных критериев. В соответствии с рекомендациями, приведенными в соответствующих

руководствах [2], у каждого пациента до и после лечения определялся индекс WOMAC, оценивалась выраженность болевого синдрома, скованности, функциональной недостаточности

по визуальной аналоговой шкале, учитывалось время ходьбы на 15 метров, потребность в НПВС, а также оценивалось качество жизни и эффективность терапии врачом и пациентом.

Все пациенты, находившиеся под нашим наблюдением, обследовались как минимум дважды при обращении в лечебно-диагностическое отделение, а также по окончании курса лечения. Всем больным проводилось полное клиничко-лабораторное обследование, включающее осмотр, сбор анамнеза, физикальное исследование, лабораторное и инструментальное исследование.

Для оценки безопасности терапии регистрировались любые нежелательные явления, развившиеся за период наблюдения, их характер, выраженность, тяжесть и связь с применением препарата (связи нет, маловероятна, возможна, вероятна, определена, неизвестна).

Эффективность и переносимость оценивалась по числу и выраженности отмеченных побочных эффектов, количеству больных, выбывших в связи с ними из исследования, а также оценок переносимости препарата исследователем и пациентом.

Критериями исключения из исследования являлась неэффективность терапии (усиление болевого синдрома), серьезные нежелательные явления, отказ пациента от участия

в исследовании, низкая приверженность терапии и нарушения протокола исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета «STATISTICA 8.0».

Результаты и их обсуждение

Больные гонартрозом, участвующие в исследовании, для изучения эффективности и безопасности структурно-модифицирующих медленнодействующих лекарственных средств были рандомизированы на две группы.

Группы достоверно не отличались по интенсивности суставного синдрома, характеру течения, степени ФНС, активности, R-стадии заболевания ($p > 0,05$).

Пациенты I группы ($n = 15$) получали Хондрогард® «Сотекс» в дозе по 100 мг/1 мл внутримышечно через день первые три инъекции, при хорошей переносимости дозу увеличивали до 200 мг/2 мл, начиная с 4-й инъекции, курс лечения составил 30 инъекций в течение двух месяцев (рис. 2).

Больные II группы ($n = 15$) получали алфлутоп глубоко внутримышечно по 1 мл 1 раз в сутки, курс лечения – 20 инъекций (рис. 3).

Данные о влиянии препаратов на выраженность суставного синдрома приведены на рис. 2, 3.

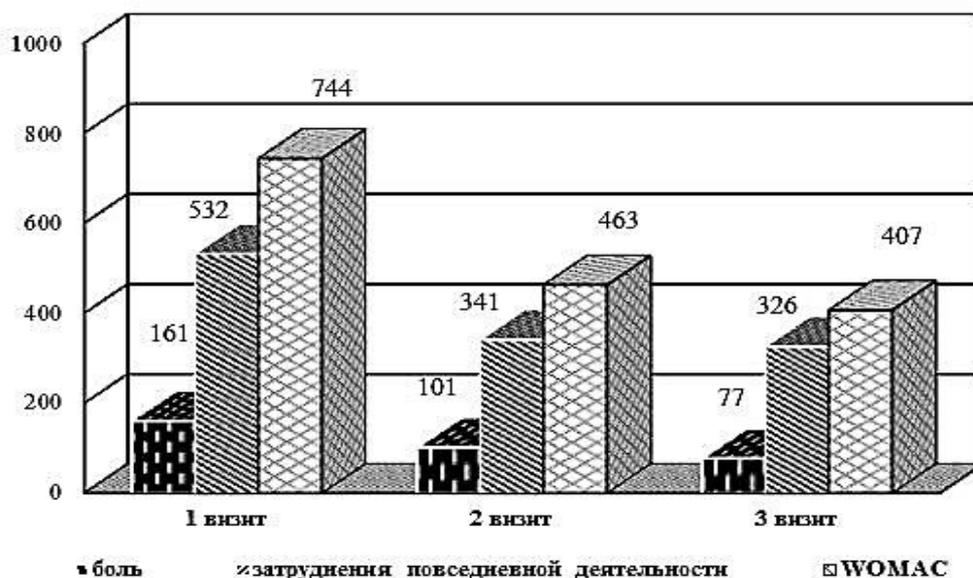


Рис. 2. Динамика показателей на фоне лечения хондрогардом

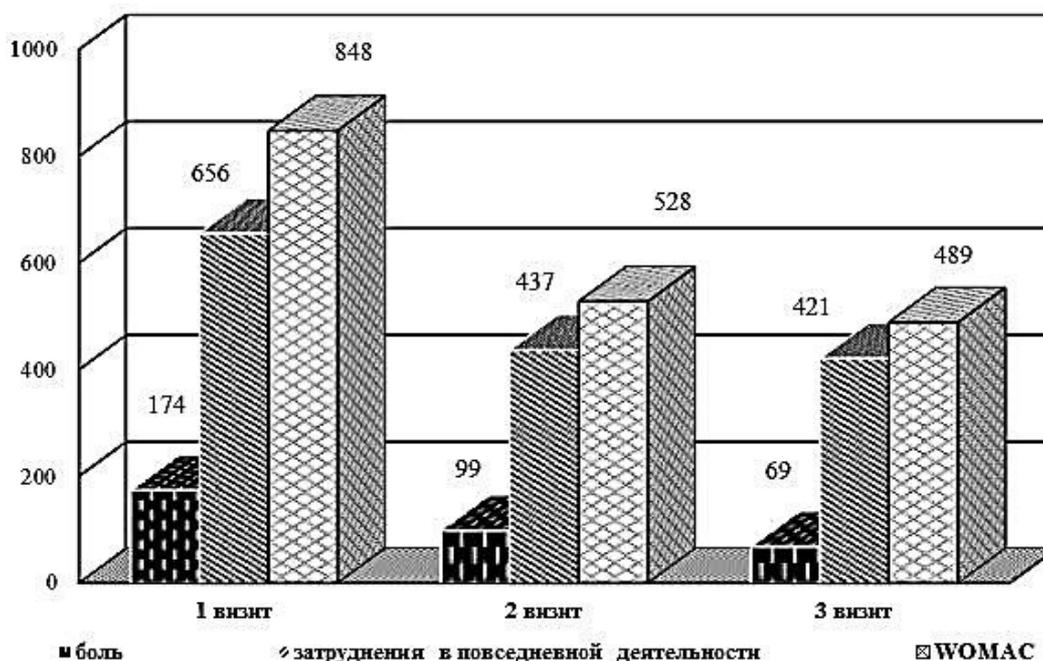


Рис. 3. Динамика показателей на фоне лечения алфлутопом

Видно, что полные курсы хондропротективной терапии достоверно снижали индекс WOMAC: уменьшалась выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, скованность и функциональная недостаточность суставов, а также статистически значимо повышалось качество жизни больных остеоартрозом в обеих группах.

Уже через три недели наблюдалось выраженное снижение болевого синдрома по шкале WOMAC в I группе на 15 % (в абсолютных значениях: на 37 мм, $p < 0,001$), во II группе на 17 % (на 41 мм, $p < 0,001$).

Продолжение терапии в группе, получавшей Хондрогард®, способствовало дальнейшему снижению боли, которое к концу второго месяца составило 45 % (106 мм, $p < 0,001$) соответственно.

Оценка динамики скованности в коленных суставах продемонстрировала те же тенденции: к третьей неделе 13 и 15 %, к окончанию второго месяца в I группе 37 % ($p < 0,001$).

Повышение уровня функциональных показателей составило 14, 17 и 34 % соответственно ($p < 0,001$).

Снижение функциональной недостаточности суставов – 112, 119 и 309 мм соответственно ($p < 0,001$).

Благодаря снижению болевого синдрома, на фоне терапии наблюдалось статистически значимое снижение потребности в приеме нестероидных противовоспалительных средств в обеих группах: часть пациентов с хорошей эффективностью хондропротективной терапии уменьшили дозировку или прекратили прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Полностью прекратили прием НПВС 5 больных из I группы (33,33 %) и 4 больных из II группы (26,67 %).

Снижение дозировки и/или кратности приема НПВС наблюдалось еще у 8 больных из I группы (53,33 %) и 7 больных из II группы (46,67 %).

Исследование эффективности препаратов выявило, что в обеих группах и врач, и больной чаще оценивали эффект от проводимой терапии как хороший и очень хороший у большинства пациентов. Данные представлены на рис. 4.

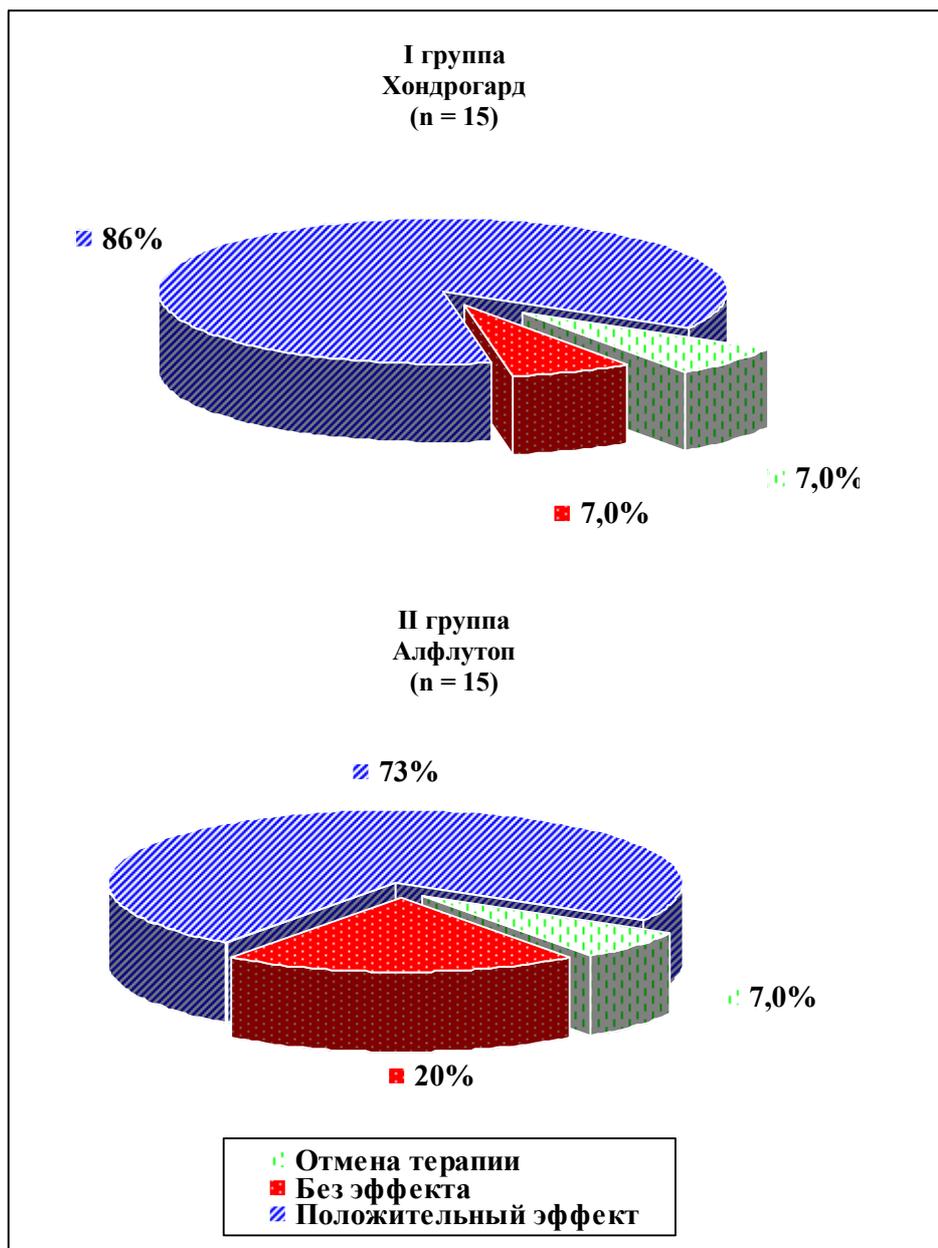


Рис. 4. Распределение больных гонартрозом по эффективности терапии

Оба курса терапии внутримышечными формами симптоматических медленно действующих лекарственных средств для лечения остеоартроза показали хорошую эффективность у большинства пациентов.

Наиболее высокую субъективную оценку получил Хондрогард®, однако выявленные различия между группами были статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Положительный эффект терапии отметили 13 пациентов I группы, получавших его (86,67 %), и 11 из II группы, получавших Алфлутоп® (73,33 %).

Без эффекта или низкая эффективность терапии наблюдалась у 1 больного (6,67 %) из I группы и 3 (20,0 %) из II группы.

По одному пациенту (6,67 %) из каждой группы прекратили лечение в связи с побочными эффектами.

Исследование частоты развития побочных эффектов не выявило достоверных различий, в группах отмечалась сопоставимая переносимость препаратов ($p > 0,05$).

В ходе исследования в обеих группах наблюдались побочные эффекты в виде аллергических реакций (кожный зуд, крапивница,

уплотнения на месте введения), которые были выявлены у 1 больного (6,67 % случаев), получавшего Алфлутоп® и 1 больного (6,67 %), получавшего Хондрогард®.

Таким образом, новый инъекционный препарат хондроитинсульфата для внутримышечного применения – Хондрогард® при лечении гонартроза показал высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость у большинства пациентов.

В связи с этим препарат может быть успешно использован при лечении остеоартроза как симптоматическое лекарственное средство, обладающее быстрым выраженным обезболивающим эффектом, уменьшающим функциональную недостаточность суставов и затруднения в повседневной деятельности.

Развитие побочных эффектов препарата не превышало по выраженности и частоте показателей группы сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адипонектин как патогенетический фактор развития остеоартроза / Л. Е. Сивордова и др. // Международна научна школа «Парадигма». Лято – 2015 сборник научни статии в 8 т. – Медицина. Варна, 2015. – Т. 7. – С. 299–305.
2. Галушко Е. А., Эрдец Ш. Ф. Частота болей в области суставов на территории России // Боль. – 2009. – № 4 (25). – С. 18–22.
3. Клинико-эпидемиологические особенности ревматологической патологии у взрослого населения Волгограда в 2008–2011 гг. / Л. Н. Шилова и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 7–9.
4. Коррекция массы тела как эффективный метод лечения остеоартроза / Ю. В. Полякова и др. // Лечащий врач. – 2015. – № 4. – С. 32.
5. Прогностическое значение нарушений липидного обмена в патогенезе остеоартроза / Е. С. Симакова и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 29–32.
6. Ревматология. Национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 737 с.
7. Bourque P., Dionne J., Pakzad S. Arthrosis pain, limits and functional incapacity in the aged // Can. J. Aging. – 2006. – Vol. 25, № 4. – P. 401–412.
8. Chrubasik S., Black A. Difference in treatment response of osteoarthritic pain in the hip and knee // Clin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 274.
9. Leptin as prognostic marker in osteoarthritis patients / L. Seewordova, et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – № 74 (sup. 2). – P. 656–657.
10. Risk of sick leave and disability pension in working-age women and men with knee osteoarthritis / J. Hubertsson, et al. // Annals Rheumatic Diseases. – 2013. – Vol. 72. – P. 401–405.
11. Zhang Y., Jordan J. M. Epidemiology of osteoarthritis // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 515–529.