

Исследование клинической эффективности и переносимости препарата Хондроитин-АКОС у больных остеоартрозом

А.Ю. Хубиева, Е.В. Ших, Г.В. Раменская,
В.Г. Кукес

Филиал «Клиническая фармакология» НЦ БМТ
РАМН, Москва

Остеоартроз (ОА) – широко распространенное заболевание, встречающееся примерно у 10 % населения земного шара. Среди лиц 50 лет и старше почти половина имеет признаки этого заболевания [1], которое встречается повсеместно. Широкомасштабное исследование в 7 городах бывшего СССР лиц старше 15 лет (41 348 человек) выявило манифестный ОА у 6,43 % [2].

Интерес к этому заболеванию обусловлен также значительными финансовыми затратами со стороны как отдельного больного, так и общества в целом. В 1994 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний США прогнозировал, что к 2020 г. в США больных с артритом будет больше, чем с любым другим заболеванием [3]. Вместе с тем термин «артрит» отражает многие заболевания, но самое частое из них – ОА, диагностируемый у 15 млн американцев, большинство из которых старше 60 лет [4]. Об увеличении распространенности ОА в нашей стране можно косвенно судить по оценке удельного веса этого недуга среди заболеваний опорно-двигательного аппарата на основании статистических данных о госпитализации и обращаемости за лечебной помощью [5–7]. По данным официальной статистики Российской Федерации, распространенность ОА за последние годы возросла на 35 %, а дегенеративные поражения позвоночника и суставов, по данным анализа статистических показателей по России [8], составляет более 75 % от всех болезней костно-мышечной системы, и распространенность их достигла 11,48 на 1000 взрослого населения.

Анализ данных литературы показывает не только увеличение распространенности ОА, но и значительное возрастание финансовых затрат в связи с этим заболеванием, которые и без того огромны. Так, за последние десятилетия затраты в связи с ОА увеличились на 1–2,5 % от национального дохода в США, Канаде, Англии, Франции и Австралии [9].

ОА – гетерогенная группа дегенеративных заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом. Основным патологическим проявлением ОА является разру-

шение хряща [10]. Наряду с поражением хряща в патологический процесс при ОА вовлекаются другие компоненты сустава: субхондральная кость, синовиальная оболочка, а также связки, капсула сустава, околоуставные мышцы [11–13]. В зарубежной литературе вместо термина «остеоартроз» используют более адекватный термин «остеоартрит», подчеркивающий важную роль воспалительного компонента в развитии и прогрессировании заболевания [13]. Действительно, в синовиальной оболочке, хряще и субхондральной кости при ОА отмечается увеличение экспрессии провоспалительных медиаторов, даже в отсутствие классических признаков воспаления (нейтрофильная и макрофагальная инфильтрация и др.) [14, 15].

Лечение ОА должно быть направлено на решение следующих задач:

- уменьшение боли и воспаления;
- снижение частоты обострений и поражения новых суставов;
- улучшение качества жизни;
- замедление прогрессирования и предотвращение инвалидности и др. [16].

В настоящее время принята классификация антиартрозных препаратов [17], которые подразделяют на три группы:

- 1) симптоматические препараты быстрого действия;
- 2) симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA);
- 3) препараты, модифицирующие структуру хряща.

Однако проблема предотвращения прогрессирования потери хряща («модификация структуры хряща») при ОА до сих пор остается нерешенной [18].

До недавнего времени методы лекарственной терапии ОА ограничивались применением препаратов первой группы – ненаркотическими анальгетиками (парацетамол, реже – комбинированный препарат трамадол) и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Но НПВС, достаточно эффективно купируя симптомы ОА, часто дают побочные эффекты, в первую очередь в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [19].

Новое направление в лечении ОА основано на применении препаратов второй группы, к которым относятся естественные компоненты хрящевого межклеточного вещества – гиалуроновая кислота, глюкозаминсульфат и хондроитинсульфат (ХС). Предполагается, что эти препараты могут оказывать не только симптоматическое действие (уменьшение боли, улучшение функции сустава), но и замедляют прогрессирование ОА при длительном приеме [18].

Целью данного исследования являлось изучение эффективности и переносимости препарата Хондроитин-АКОС (капсулы, содержащие 250 мг хондроитин сульфата) производства ОАО «Синтез» г. Курган, Россия.

Материалы и методы

Исследование проводилось по открытой рандомизированной сравнительной схеме на 60 пациентах с остеоартрозом: 30 пациентов получали Хондроитин-АКОС и 30 пациентов получали препарат диклофенак. При проведении рандомизации пациенты, получающие до исследования различную терапию, были равномерно распределены по основной и контрольной группам.

Исследование продолжалось 4 месяца (три месяца – лечение, один месяц – наблюдение после завершения курса лечения).

Оценка эффективности проводилась по динамике показателей обще-клинических методов об-

Таблица 1. Динамика основных клинических симптомов и показателей клинико-инструментальных исследований на фоне лечения ОА препаратом Хондроитин-АКОС

| Клинические симптомы, показатели клинико-инструментальных исследований | До исследования | 3 недели | 8 недель | 12 недель | 16 недель |
|--|-----------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Боль в покое (по ВАШ), мм | 36,3 ± 7,9 | 39,6 ± 9,2 | 25,1 ± 8,3* | 20,9 ± 7,4* | 23,9 ± 5,8* |
| Боль при пальпации (по ВАШ), мм | 40,3 ± 8,1 | 43,6 ± 8,6 | 34,3 ± 7,3 | 32,3 ± 5,8* | 35,1 ± 5,3* |
| Боль при движении (по ВАШ), мм | 67,7 ± 10,5 | 71,5 ± 8,3 | 43,3 ± 7,6* | 36,5 ± 8,7* | 41,9 ± 7,8* |
| «Феномен геля», п | 15 | 14 | 10 | 3 | 5 |
| Утренняя скованность, мин | 21,9 ± 11,5 | 24,9 ± 9,1 | 21,8 ± 6,9 | 21,7 ± 8,8 | 22,9 ± 9,8 |
| Скорость ходьбы 15 м., сек | 18,9 ± 7,2 | 19,9 ± 8,6 | 13,1 ± 8,7* | 10,9 ± 8,5* | 14,1 ± 5,2* |
| Индекс WOMAC, баллы | 2,6 ± 0,5 | 3,8 ± 0,6 | 2,2 ± 0,7* | 2,0 ± 0,5* | 2,1 ± 0,9* |
| Ограничение подвижности сустава, баллы | 2,8 ± 0,8 | 2,8 ± 0,7 | 2,9 ± 0,8 | 2,7 ± 0,9 | 2,8 ± 0,7 |
| Затруднение в выполнении повседневной деятельности, баллы | 2,9 ± 0,8 | 3,5 ± 0,9 | 2,5 ± 0,8* | 1,6 ± 0,5* | 2,1 ± 0,6* |

*Различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

следования, а также оценки боли по ВАШ; индекса WOMAC; скорости ходьбы (15 м); оценки эффективности исследователем (лучше, хуже, без изменений); оценки эффективности больным (лучше, хуже, без изменений). При позитивной динамике 50 % показателей результат лечения расценивался как положительный, от 25 % и больше – как хороший, от 15 % и больше – как удовлетворительный, менее 10 % – без эффекта.

Оценка безопасности и переносимости проводилась на протяжении всего исследования на основании изучения частоты возникновения нежелательных явлений (НЯ) на фоне приема препарата. Каждое НЯ было учтено и проанализировано для установления возможной связи с приемом препарата. При наличии обоснованного подозрения, что нежелательное явление связано с исследуемым препаратом, его рассматривали как побочное действие.

Критериями оценки переносимости служили субъективные ощущения больных на фоне исследуемого препарата, врачебный осмотр на предмет возможных аллергической сыпи, периферических отеков, тахикардии и непредвиденных НЯ, аллергические реакции.

Степени оценки переносимости: хорошая переносимость – отсутствие побочных эффектов или побочные эффекты незначительной выраженности, не требующие отмены или изменения дозы препарата; удовлетворительная переносимость – наличие побочных реакций легкой или умеренной выраженности, требующих уменьшения дозы препарата; неудовлетворительная переносимость – наличие побочных реакций, требующих отмены препарата, или серьезных НЯ, связанных с приемом препарата.

Критериями прерывания исследования были желание больного прекратить исследование; нарушение плана испытания пациентом; серьезные НЯ, возникающие у пациента во время исследования.

Все пациенты, включенные в исследование, прошли полный курс запланированного лечения и обследования.

Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, выраженности клинической симптоматики, сопутствующей патологии и проводимой до начала исследований терапии. Сопоставление исходных данных лабораторных исследований свидетельствовало об однородности основной и контрольной групп пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 и 2 представлена динамика основных клинических симптомов и показателей клинико-инструментальных исследований на фоне лечения ОА препаратом Хондроитин-АКОС и диклофенак соответственно.

Как видно из представленных данных, в группе пациентов, получающих Хондроитин-АКОС, через три недели отмечалось некоторое ухудшение состояния исследуемых суставов, выражающееся в увеличении показателей боли в покое, боли при пальпации, боли при движении, индекс WOMAC имел тенденцию к увеличению. Однако все указанные изменения имели характер тенденции и статистически оказались недостоверными. Частота «феномена геля» в группе, утренняя скованность, подвижность суставов существенно не изменялись. Ухудшение объективных параметров состояния анализируемых суставов подтверждалось субъективной оценкой состояния пациентами. Так, только 5 пациентов через три недели приема Хондроитина-АКОС отмечали некоторое улучшение состояния суставов, в то время как 17 пациентов не ощутили никаких изменений, а 8 отметили явное ухудшение состояния. Субъективная оценка состояния пациентами практически полностью совпадала с врачебной оценкой. Семи пациентам, в связи с нарастанием болей в суставах, увеличением затруднений в выполнении повседневной деятельности дополнительно к при-

Информация о препарате

ХОНДРОИТИН-АКОС (ОАО АКО «Синтез», Россия)
ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ
Капсулы 250 мг

ФАРМАКОДИНАМИКА

Влияет на обменные процессы в гиалиновом и волокнистом хрящах, уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, стимулирует биосинтез глюкозаминогликанов. Подавляет активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, стимулирует синтез глюкозаминогликанов, способствует регенерации суставной сумки и хрящевых поверхностей суставов, увеличивает продукцию внутрисуставной жидкости. Замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани. При лечении препаратом уменьшается болезненность и улучшается подвижность пораженных суставов. Терапевтический эффект сохраняется длительное время после окончания курса лечения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Дегенеративные заболевания суставов и позвоночника: остеохондроз позвоночника, остеоартроз.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, запивая водой. Взрослым: 0,75 г 3 раза в сутки в течение первых 3 недель, затем 0,5 г 2 раза в день в течение 9 недель; детям старше 5 лет – 0,5–0,75 г. Терапевтический эффект развивается через 8–12 недель приема препарата.

Разделы: Фармакокинетика, Противопоказания к применению, Побочное действие, Лекарственное взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

ему Хондроитина-АКОС в течение недели был назначен парацетамол по 3,0 в 3–4 приема.

К 8-й неделе у пациентов, принимающих Хондроитин-АКОС, отмечалась положительная динамика основных показателей. Статистически достоверно уменьшалась боль в покое на 31 %, скорость ходьбы – на 30 %, имели тенденцию к улучшению показатели боли при движении на 35 %, индекс WOMAC – на 15 % и показатель затруднения в выполнении повседневной деятельности – на 14 %. Показатели субъективной оценки состояния пациентами и интегральной оценки состояния врачом подтверждали эту положительную динамику. Так, 4 пациента отмечали значительное улучшение, 16 – улучшение, 10 пациентов не отмечали улучшения состояния. Максимальная эффективность Хондроитина-АКОС зарегистрирована через 12 недель лечения. Это подтверждается статистически достоверным, существенным улучшением основных исследуемых показателей. Показатели боли в покое уменьшились на 42 %, боли при движении – на 46 %, индекс WOMAC – на 23 %, показатель затруднения в выполнении повседневной деятельности – на 45 %. Через месяц после отмены препарата, на 16-й неделе наблюдения, в группе больных, принимавших Хондроитин-АКОС, произошло некоторое ухудшение исследуемых параметров, но они оставались статистически достоверно выше исходных до начала лечения. При этом два пациента давали субъективную оценку состояния как значительное улучшение, 24 – как улучшение, и только четверо не отмечали положительного эффекта. Врачебная интегральная оценка состояния в целом совпадала с субъективной оценкой состояния пациентами.

Таким образом, в течение месяца после прекращения приема Хондроитина-АКОС сохранялось его последствие. Следует отметить, что на протяжении всего периода приема Хондроитина-АКОС не происходило достоверных сдвигов показателей подвижности суставов и длительности утренней скованности.

В группе пациентов, принимавших диклофенак, через три недели приема отмечалось статистически достоверное улучшение практически всех исследуемых параметров. Величины показателей боли в покое уменьшились на 36 %, боли при пальпации – на 43 %, при движении – на 40 %, остальные показатели имели такую же выраженную положительную динамику. Результаты субъективной оценки пациентами также отражали выраженную положительную динамику через три недели приема диклофенака. Значительное улучшение отмечали 9 пациентов, улучшение – 19 пациентов, отсутствие эффекта – два пациента. Интегральная оценка эффективности врачом подтверждала эти данные. Через 8 недель лечения в группе больных, получающих диклофенак, практически все исследуемые параметры оставались на уровне показателей через три недели приема препарата. Интересно, что у некоторых больных за два месяца лечения доза диклофенака уменьшалась до 25 мг дважды в день или препарат отменялся на 5–10 дней, затем, при появлении признаков обострения, диклофенак назначался вновь. В этой группе пациентов уровень эффективности диклофенака через 12 недель приема практически не менялся по сравнению с уровнем на 8-ю неделю приема.

Через месяц после отмены диклофенака все исследуемые параметры и субъективная оценка состояния пациентами практически вернулись к исходным значениям до лечения, и 26 пациентов в течение этого месяца были вынуждены принимать НПВС, как правило, ингибиторы ЦОГ-2.

Препарат для лечения
остеохондроза и остеоартроза

Хондроитин-АКОС

Хондроитин сульфат



Вернет Вам радость
движений!



Рег. удостоверение:
000545/02-2002
от 18.10.2002

Быстрый обезболивающий
и противовоспалительный эффект

Восстанавливает хрящевую
ткань, суставную жидкость,
межпозвоночные диски

СИНТЕЗ

ОАО Акционерное Курганское общество
медицинских препаратов и изделий "Синтез"
Россия, 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7.
Тел.: 8 (3522) 44-91-84, 48-14-64, 48-19-61, 48-15-13, 48-19-49,
48-12-56, 48-19-37, факс: 8 (3522) 48-19-77
<http://www.kurgansintez.ru>
E-mail: real@kurgansintez.ru, market@kurgansintez.ru

Таблица 2. Динамика основных клинических симптомов и показателей клинико-инструментальных исследований на фоне лечения ОА препаратом диклофенак

| Клинические симптомы, показатели клинико-инструментальных исследований | До исследования | 3 недели | 8 недель | 12 недель | 16 недель |
|--|-----------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Боль в покое (по ВАШ), мм | 38,1 ± 9,5 | 24,3 ± 6,7* | 22,8 ± 7,9* | 23,9 ± 6,3* | 42,1 ± 7,2 |
| Боль при пальпации (по ВАШ), мм | 39,6 ± 9,1 | 22,7 ± 7,8* | 21,9 ± 9,5* | 23,1 ± 5,8* | 39,9 ± 8,7 |
| Боль при движении (по ВАШ), мм | 69,5 ± 11,3 | 41,9 ± 8,9* | 37,9 ± 9,5* | 41,6 ± 5,9* | 75,5 ± 6,5 |
| «Феномен геля», п | 12 | 2 | 3 | 2 | 8 |
| Утренняя скованность, мин | 19,2 ± 10,1 | 18,3 ± 7,6 | 17,9 ± 7,5 | 17,5 ± 8,2 | 20,1 ± 5,8 |
| Скорость ходьбы 15 м, сек | 20,1 ± 5,7 | 13,2 ± 4,8* | 12,1 ± 8,9* | 13,1 ± 7,3* | 19,9 ± 9,5 |
| Индекс WOMAC, баллы | 2,7 ± 0,8 | 2,0 ± 0,3* | 1,9 ± 0,9* | 2,1 ± 0,4* | 2,7 ± 0,7 |
| Ограничение подвижности сустава, баллы | 2,9 ± 0,7 | 2,5 ± 0,7 | 2,5 ± 0,9 | 2,8 ± 0,8 | 2,8 ± 0,9 |
| Затруднение в выполнении повседневной деятельности, баллы | 3,0 ± 0,9 | 2,1 ± 0,4* | 1,8 ± 0,6* | 1,7 ± 0,4* | 2,8 ± 0,8 |

*Различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

Полученные результаты лечения как Хондроитин-АКОС, так и диклофенаком, можно расценить как положительные, так как позитивная статистически достоверная динамика отмечалась по всем показателям (100 %), используемым в настоящем исследовании.

За все время наблюдения в основной группе пациентов не было выявлено ни одного случая побочного эффекта, связанного с приемом Хондроитина-АКОС.

Исходя из критериев оценки переносимости, а также принимая во внимание, что на протяжении всего периода приема препаратов показатели клинических анализов крови, мочи, биохимических анализов крови и коагулограммы находились в пределах возрастных норм и достоверно не изменялись, переносимость и безопасность Хондроитина-АКОС можно признать как хорошие.

В контрольной группе у 12 % пациентов, принимавших диклофенак, отмечались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсические расстройства, умеренные боли в эпигастрии, купируемые приемом антацидов и проходящие после уменьшения дозировки или перехода на ректальный путь введения препарата. Ни в одном из этих случаев не потребовалась отмена препарата, поэтому переносимость диклофенака пациентами с ОА в настоящем исследовании можно признать как удовлетворительную.

Заключение

Хондроитин-АКОС при применении у больных с ОА I–III стадии (по ACR) в дозировке 75 мг трижды в день в течение трёх недель, затем – 50 мг дважды в день на протяжении 9 недель оказывает положительный терапевтический эффект, выражающийся в уменьшении болевого синдрома, затруднений в выполнении повседневной деятельности. Эффект проявляется через 8 недель с максимумом к 12-й неделе приема препарата.

В течение первых недель приема, в связи с достаточно медленным развитием положительного эффекта Хондроитина-АКОС, в отдельных случаях возможно некоторое ухудшение клинической картины заболевания, требующее дополнительного назначения НПВС.

Клинически значимое последствие Хондроитина-АКОС сохраняется в течение месяца после

прекращения трехмесячного курса в рекомендуемой дозировке.

Хондроитин-АКОС при трехмесячном курсовом лечении в рекомендуемой дозировке является безопасным препаратом с хорошей переносимостью.

Литература

1. *Reginster J.Y.* The prevalence and burden of arthritis // *Rheumatology* 2002;41: 3–6.
2. *Боневольская Л.И., Бржезовский М.М.* эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина, 1988.
3. *Simon L.S.* Osteoarthritis: a review // *Clin. Cornerstone* 1999; 2: 26–37.
4. *Алексеева Л.И., Медников Б.Л., Пивянский С.А. и др.* Фармакоэкономические аспекты применения структурма при остеоартрозе // *Терапевтический архив*. 2001. № 11. С. 90–92.
5. *Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др.* Ревматические болезни в свете статистики: вопросы и факты // *Клиническая ревматология*. 1995. № 3. С. 4–7.
6. *Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н.* Влияние ревматических заболеваний на здоровье населения России и связанные с ним проблемы // *Клиническая ревматология*. 1997. № 4. С. 2–5.
7. *Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др.* Ревматические болезни в свете международной статистики // *Терапевтический архив*. 1998. № 5. С. 5–8.
8. *Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. и др.* Анализ структуры XIII класса болезней // *Российская ревматология*. 1998. № 1. С. 2–7.
9. *March L.M., Bachmeier C.J.* Economics of osteoarthritis: a global perspective // *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1998; 11: 817–834.
10. *Creamer P., Hochberg M.C.* Osteoarthritis // *Lancet*. 1997; 350: 503–508.
11. *Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L.S. eds.* Osteoarthritis Oxford Univ. Press; 1988.
12. *Felson D.T., Lawrence R.C. et al.* Osteoarthritis: new insight. Part I: The disease and its risk factor // *Ann. Intern. Med.* 2000; 133: 635–646.
13. *Creamer P., Hochberg M.C.* Osteoarthritis // *Lancet*. 1997; 350: 503–508.
14. *Goldring M.B.* The role of the chondrocyte in osteoarthritis // *Acth. and Rheum.* 2000; 43: 1916–1926.
15. *Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S.* Etiopathogenesis of osteoarthritis // *Koopman W. J., ed.* Baltimore: Williams & Wilkins. 1993; 2: 1969–1984.
16. *Felson D.T., Lawrence R.C. et al.* Osteoarthritis: new insight. Part II: Treatment approach // *Ann. Intern. Med.* 2000; 133: 726–737.
17. *Leguesne M., Brandt K., Bellamy N. et al.* Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis // *J. Rheumatol.* 1994; 21 (suppl. 21): 65–73.
18. *Насонов Е.Л., Алексеева Л.И.* Хондроитинсульфат (Структурм) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность // *Терапевтический архив*. 2001. № 11. С. 87–89.
19. *Насонов Е.Л.* Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). М.: Анко, 2000.