

УДК: 616.72-002-036.22

ПРИМЕНЕНИЕ СТРУКТУМА И ХОНДРОЛОНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

О. Ю. Майко

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Проведенное исследование показало, что препараты «Структум» и «Хондролон» оказывают выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект при лечении больных остеоартрозом и могут использоваться для лечения заболевания преимущественно I-II стадии с умеренно выраженным нарушением функции коленных суставов. При применении структума отмечался более значимый клинический эффект через год наблюдения у больных ОА коленных и тазобедренных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз, хондроитин-сульфат, структум, хондролон, качество жизни.

ADMINISTRATION OF STRUCTUM AND CHONDROLON IN OUT-PATIENTS WITH COXARTHROSIS AND GONARTHROSIS

O. Yu. Maiko

Our trial demonstrated that treatment with structum and chondrolon produced marked analgetic and anti-inflammatory effects in patients with stage I and II osteoarthritis with moderate impairment of the knee joint function. Administration of structum demonstrated a more pronounced clinical effect one year after treatment.

Key words: osteoarthritis, chondroitin-sulphate, structum, chondrolon, quality of life

Остеоартроз (ОА) — заболевание, в основе которого лежит нарушение процессов синтеза и деградации хряща в результате воздействия многих факторов [1, 4, 5]. Основными симптомами, с которыми больной ОА обращается к врачу поликлиники, являются боль и ограничение функции суставов. Поэтому основной целью лечения больных ОА является уменьшение боли и скованности, улучшение функциональной подвижности, замедление прогрессирования заболевания, предотвращение инвалидизации и хирургического вмешательства [1]. Для лечения таких больных используются в основном нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и так называемые «симптоматические противартрозные препараты замедленного действия» с хондропротективной направленностью эффекта. Наивысшей категорией доказательности при ОА обладает хондроитинсульфат (ХС) — препарат «Структум» (Рекомендации EULAR, 2003, 2004) [9, 12]. ХС входит в состав менее изученного отечественного препарата хондролон, который в последние годы стал использоваться в ревматологической практике для лечения ОА.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сопоставить эффективность и переносимость двух препаратов, содержащих ХС структума и хондролон при курсовом применении, а также оценить влияние терапии на отдаленные проявления заболевания.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях двух муниципальных поликлиник г. Оренбурга было обследовано 100 больных ОА с преимуще-

ственным поражением коленных и тазобедренных суставов в стадии обострения. Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании, представлена в табл. 1. Большинство обследованных больных (78 %) составили женщины. Возраст пациентов колебался от 38 до 65 лет (средн. — $54,4 \pm 1,3$ г). Длительность ОА была от 2 месяцев до 20 лет (средн. $5,8 \pm 0,9$ г). Средняя продолжительность обострения ОА составила $4,6 \pm 1,4$ недель. Преобладали пациенты с гонартрозом (68 %). Коксартроз отмечался у 15 % больных, а его сочетание с гонартрозом было у 17 %. У 33 % пациентов выявлен полиостеоартроз. Большая часть больных имела I и II рентгенологическую стадию гонартроза (по I. Kellgren) по 42,3 % и коксартроза 53 и 43,8 % соответственно. Преобладала II степень функциональной недостаточности суставов (55 %).

Критериями включения в исследование были: соответствие диагноза критериям остеоартроза, разработанным в Институте ревматологии РАМН [2, 3], наличие обострения гонартроза и/или коксартроза (боль в суставах >40 мм по ВАШ), наличие признаков выпота в синовиальные сумки и тендинита при ультразвуковом исследовании коленных и тазобедренных суставов. В качестве критериев исключения принято наличие у больных: тяжелых хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации; сахарный диабет; онкологический анамнез; возраст более 65 лет.

С целью оценки локализации и степени выраженности воспалительных процессов в суставах применялся метод артросонографии (АСГ).

Клиническая характеристика больных ОА

Признаки	I группа хондролон (n=30)		II группа структурм (n=30)		III группа диклофенак (n=40)		Итого (n=100)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол:								
мужчины	7	23	8	26,7	7	17,5	22	22
женщины	23	77	22	73,3	33	82,5	78	78
Возраст, годы	53 (35–65) [43–58]		54 (38–65) [42–58]		56 (39–65) [44–60]		54 (35–65) [42–60]	
Длительность ОА, годы	5 (0,5–20) [3–10]		6 (0,5–15) [2–8]		6 (0,5–15) [3–10]		6 (0,5–15) [3–10]	
Рентгенологическая стадия гонартроза	(n=28)		(n=19)		(n=31)		(n=78)	
I	14	50	8	42	11	35,5	33	42,3
II	10	35,7	8	42	15	48,4	33	42,3
III	4	14,3	3	16	5	16,1	12	15,4
Рентгенологическая стадия коксартроза:	(n=9)		(n=14)		(n=9)		(n=32)	
I	4	44,4	8	57	5	55,5	17	53
II	4	44,4	6	43	4	44,5	14	43,8
III	1	11,2	0	0	0	0	1	3,2
Функциональная не- достаточность суста- вов (ФНС):								
I	7	23,3	14	46,7	13	32,5	34	34
II	20	66,7	14	46,7	21	52,5	55	55
III	3	10	2	6,6	6	15	11	11

Примечание. Для диапазона данных приведены медиана и пограничные значения показателей (в круглых скобках) и 25—75-квартильный диапазон (в квадратных скобках).

I группа больных ОА (30 человек) получали хондролон по 100 мг внутримышечно через день (на курс 30 инъекций), II группа (30 человек) — структурм (капсулы) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. Больные обеих групп получали диклофенак в дозе 100 мг (по 50 мг 2 раза в сутки) в течение 14 дней и физиотерапевтическое лечение (магнитотерапию и/или амплипульс). III группу (группу сравнения) составили 40 человек, которым назначался только диклофенак по 100 мг/сут. 14 дней и физиотерапевтическое лечение. Больные находились под наблюдением 12 месяцев с проведением двух курсов лечения по 3 месяца препаратом структурм и по 2 месяца хондролоном. В III группе пациенты повторно получали только диклофенак. Распределение больных по группам препаратов было случайным, зависело от материальных возможностей пациента приобретать препараты и было проведено открытым методом. Все группы больных были клинически сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, стадиям поражения суставов. Для оценки результатов терапии больным проводили клиническое артрологическое обследование, включающее оценку пациентом боли по ВАШ в покое и движении, общую ВАШ (с помощью 100-миллиметровой шкалы), индексы Лекена для гонартроза и коксартроза и шкалы каче-

ства жизни (КЖ) WOMAC, HAQ [1, 8, 9]. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования включали анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое и ультразвуковое исследование коленных и тазобедренных суставов.

Суммарный эффект лечения оценивали на основании динамики индексов КЖ (выделяли 50 и 20 % улучшения). Улучшением считали положительную динамику не менее чем на 20 % по индексам Лекена, WOMAC, HAQ и одновременно не менее чем на 10 мм по шкале ВАШ по трем показателям: самооценка пациентом боли в покое, в движении, общей ВАШ при отсутствии отрицательной динамики других показателей. Такую градацию эффекта обозначали как слабое улучшение. 50 % и 70 % улучшения констатировали в случае положительной динамики указанных показателей, соответственно не менее чем на 50 и 70 % и одновременно на 20 и 30 мм (по шкале ВАШ 0–100) в отсутствии отрицательной динамики других клинических показателей. Эффективность лечения у всех пациентов оценивали после завершения 1 и 2 курсов терапии хондролоном и структурмом по окончании 3-го и 9-го месяцев, а также через 6 и 12 месяцев. У пациентов контрольной группы — через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Также оценивали переносимость разных методов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным АСГ, при синовите коленного сустава имело место увеличение размеров сумок коленного сустава с утолщением синовиальной оболочки в них, или наличие кист Бейкера. Синовит сочетался с воспалительным процессом в периартикулярных тканях (тендинит или теносиновит) по типу их утолщения и неоднородной экзогенности. При коксите в качестве синовита расценивалось увеличение щеечно-капсулярного расстояния более 7 мм. Утолщение и наличие жидкости в области сухожилия *m. iliopsoas* рассматривалось как периартрит тазобедренного сустава. Течение гонартроза осложнялось синовитом у 60 больных (71 %), тендинитом — у 65 больных (76,5 %). При коксартрозе синовит был выявлен у 16 человек (50 %), тендинит диагностирован у 18 человек (56,25 %).

Динамика показателей функциональных шкал у больных ОА по окончании первого и повторного курсов лечения представлена в табл. 2. Так, после первого курса лечения во всех группах наблюдалось значимое улучшение всех клинических показателей. Из таблицы следует, что в процессе лечения хондролоном и структумом отмечалось однонаправленное улучшение показателей ($p < 0,01$) по всем индексам и шкалам. По окончании 1-го курса терапии этими препаратами произошло снижение ($p < 0,01$) выраженности боли по ВАШ в покое и движении, индексов Лекена при гонартрозе и коксартрозе, улучшение функции суставов по шкалам WOMAC и HAQ. Клинический эффект от 1-го курса сохранялся через 6 месяцев, т. е. к началу повторного курса, по окончании которого в указанных группах отмечалось дальнейшее улучшение показателей по всем индексам ($p < 0,01$). Следует отметить, что через 12 месяцев от начала лечения клинический эффект сохранялся, но более выраженным по всем параметрам он был при лечении структумом. В III группе после окончания 1-го и повторного курсов терапии диклофенаком, также отмечался положительный клинический эффект и улучшение ($p < 0,01$) всех индексов, но он был кратковременным. Уже через 3 месяца наблюдалось ухудшение всех показателей, а через 6 месяцев (к началу повторного курса лечения диклофенаком) достигло уровня исходных значений.

Значительное улучшение функциональной активности по функциональным шкалам, составляющее 50 % и более, отмечено у 22 пациентов (73,3 %) при лечении хондролоном. В группе, где назначался структум, оно наблюдалось у 24 больных (80 %). В группе сравнения — только у 18 человек (45 %). Улучшение индексов в пределах: >20 и ≤ 50 % было расценено, как слабое улучшение, и отмечалось у 4 человек (13,3 %) в I группе, у 3 человек (10 %) — во II группе и у 12 человек (30 %) III группы. У 4 пациентов (13,3 %) I группы эффект от лечения отсутствовал. Таких больных во II группе было 3 человека (10 %), а в группе сравнения — 10 человек (25 %).

Положительная динамика клинических признаков, выраженности боли по ВАШ и функциональных индексов в целом подтверждалась данными АСГ. Так, у пациентов, получавших лечение хондролоном, выявление высоких значений индекса WOMAC (>100 баллов) было у 25 человек (83,3 %), коррелировало ($r=0,5$) с высокой частотой выявления синовитов надколенной сумки коленного сустава, который у большинства больных сочетался с явлениями тендинита мышечных сухожилий. Синовит был выявлен у 13 человек (43,3 %), у 10 (33,3 %) пациентов — субклинический синовит, т. е. размер надколенной сумки не превышал 20 мм, но отмечалось утолщение синовиальной оболочки или отложения фибрина. Кроме того, у всех пациентов, в том числе и с явлениями синовита были выявлены признаки тендинита 2—3-х мышечных сухожилий.

У пациентов II группы при лечении структумом, высокое значение индекса WOMAC (>100 баллов) отмечалось у 18 больных (60 %), у которых явления синовита при АСГ определялись у 12 человек (40 %), субклинического синовита — у 6 человек (20 %), во всех случаях он также сочетался с тендинитом 2—3-х мышечных сухожилий. В контрольной группе WOMAC (>100 баллов) выявлен у 24 пациентов (60 %), у которых явления синовита были у 14 человек (35 %), субклинического синовита у 5 человек (12,5 %), у остальных выявлен только периартрит.

По окончании лечения положительная динамика, по данным АСГ, сохранялась, но она была менее достоверной. Так, после 1-го курса лечения хондролоном синовит был купирован только у 12 человек (из 23 человек с синовитом), что составило 52 %. У остальных сохранялись явления умеренно выраженного или субклинического синовита и тендинита. После 2-го курса лечения синовит был купирован у 20 пациентов (87 %), явления тендинита сохранялись дольше (через 9 и 12 мес.). Во II группе, в которой лечение проводилось структумом, к концу 1-го курса лечения синовит был купирован у всех 18 человек, лишь у 5 пациентов (17 %) сохранялись явления тендинита, с уменьшением количества пораженных мышечных сухожилий до одного или двух. В группе сравнения после 1-го курса из 19 человек с признаками синовита положительная динамика была получена только у 6 человек (31,6 %) в виде уменьшения размеров синовиальной сумки и толщины синовиальной оболочки. У остальных больных сохранялись явления как синовита, так и периартрита. Через 12 месяцев наблюдалось нарастание числа пациентов с признаками синовита до 60 % (24 чел.). Также одновременно существенно уменьшился выпот в полость тазобедренных суставов. В I группе в 4 исходно воспаленных тазобедренных суставов выпот после лечения перестал определяться, во II группе — в 7 суставах. У пациентов III группы исчезновение коксита наблюдалось в 2 из 5 воспаленных тазобедренных суставов.

Динамика показателей функциональных шкал у больных ОА в процессе лечения

Препарат	1-й курс		2-й курс		12 месяцев	
	1-й месяц – начало	3-й месяц – окончание	6 месяц – начало	9 месяц – окончание		
<i>Шкала WOMAC, баллы</i>						
I. Хондролон	151,53±6,65	67,21±7,71 **	68,79±8,03**	59,83±7,15**	96,72±8,16**	
II. Структум	138,42±6,61	73,43±7,02 **	80,27±9,01**	64,67±9,83**	79,14±7,11**	
III. Диклофенак	142,75±7,5	1 месяц – окончание 102,4±9,84*	3 месяц 116,2±8,70*	134,5±9,42	97,65±9,78*	149,6±9,42
<i>Шкала HAQ, баллы</i>						
I. Хондролон	0,93±0,04	0,40±0,07 **	0,41±0,07**	0,46±0,06**	0,61±0,06**	
II. Структум	0,79±0,06	0,54±0,06 **	0,59±0,06*	0,48±0,06**	0,54±0,06**	
III. Диклофенак (n=40)	0,84±0,07	1 месяц – окончание 0,63±0,05 *	3 месяц 0,73±0,09	0,83±0,09	0,71±0,09	0,93±0,08
<i>ВАШ в покое, мм</i>						
I. Хондролон	47,0±2,13	11,33±1,36**	18,33±3,62**	11,67±1,81**	24,33±3,62**	
II. Структум	40,67±3,62	12,33±1,81**	14,33±2,44**	12,0±2,72**	16,78±3,19**	
III. Диклофенак	42,2±2,14	1 месяц – окончание 22,24±2,28**	3 месяц 26,12±2,24**	32,48±1,67*	22,48±1,67**	40,14±2,64
<i>ВАШ в движении, мм</i>						
I. Хондролон	84,33±2,72	40,67±3,17**	43,33±3,62**	39,67±3,62**	51,0±3,62**	
II. Структум	81,17±2,26	39,33±3,62**	40,33±4,07**	33,32±3,17**	44,33±4,53**	
III. Диклофенак	65,34±2,24	1 месяц – окончание 34,42±2,37**	3 месяц 40,38±2,36**	49,52±2,32*	39,52±2,32**	56,58±2,62
<i>Индекс Лекена (гонартроз), баллы</i>						
I. Хондролон	17,29±0,54	8,39±0,77**	9,04±0,91 **	8,11±0,77**	11,71±0,86**	
II. Структум	17,10±0,81	7,84±1,06**	9,63±1,12 **	7,89±1,12**	9,05±1,18**	
III. Диклофенак (n=40)	17,31±0,66	1 месяц – окончание 11,7±1,78*	3 месяц 14,76±1,78	16,60±1,42	12,45±1,46*	17,55±1,14
<i>Индекс Лекена (коксартроз), баллы</i>						
I. Хондролон	17,25±0,41	9,78±1,80**	11,67±1,80**	10,0±1,80**	11,89±1,68**	
II. Структум	15,33±0,67	10,13±0,97**	9,2±1,19**	9,2±1,12**	10,67±0,97**	
III. Диклофенак	17,24±0,56	1 месяц – окончание 12,76±1,78 *	3 месяц 14,44±1,78	16,48±1,42	12,65±1,46*	17,24±1,12

Примечание. Различия достоверны внутри каждой группы: * — p<0,05; ** — p<0,01.

Побочные реакции при лечении хондролоном наблюдались после 2-го курса терапии у 5 человек и были связаны с фоновым приемом диклофенака. При лечении структумом побочные эффекты наблюдались у 2 больных (6,7 %) по типу диспепсического синдрома. В группе сравнения побочные явления по типу гастропатии возникли после первого курса лечения диклофенаком у 2 пациентов и у 8 человек после повторного курса (25 %), в связи с чем препарат был отменен.

Отдаленные результаты лечения оценивали на основании мнения пациентов, а также с помощью ВАШ, индексов Лекена, WOMAC и HAQ. По мнению пациентов I группы, эффект после проведения первого курса хондролона сохранялся до 3 месяцев у 4 больных (13,3 %), до 6 месяцев — у 12 (40 %), до 9 месяцев — у 10 больных (33,3 %). Во II группе пациенты считали, что эффект сохраняется до 3 месяцев у 3 (10 %), до

6 месяцев — у 13 (43,3 %), до 9 месяцев — у 11 больных (36,6 %), и в группе сравнения таких пациентов было 18 (45 %), 8 (20 %) и 4 (10 %) соответственно. Улучшение (хороший и отличный результат) в том случае, если исходная величина WOMAC составляла более 100 баллов, наблюдалось у 86,6 % больных I группы, у 90 % пациентов II группы, в III группе — у 75 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты, в основном, подтверждают известные данные об эффективности и переносимости исследуемых лекарственных препаратов «Сруктум» и «Хондролон» [1, 4, 7—9, 12]. Благодаря использованию большого числа клинических показателей и функциональных индексов КЖ для оценки функциональных нарушений суставов и эффективности терапии при гонартрозе и коксартрозе,

а также градаций суммарного эффекта терапии, наше исследование позволяет детальнее оценить результаты лечения. Так, при всех методах лечения наблюдалось значимое улучшение следующих клинических показателей: исчезновение ночных болей в суставах, уменьшение или исчезновение скованности, отражающей выраженность артрита, уменьшение функциональных нарушений, но достоверно более выраженным оно было при включении в схемы терапии ОА препаратов ХС — структума и хондролона. Также уменьшилась выраженность болевого синдрома по ВАШ в покое и движении, общей ВАШ, индексов Лекена для гонартроза и коксартроза, шкал WOMAC, HAQ в этих группах. Следует отметить, что при лечении структумом терапевтический эффект наступал медленнее, чем при лечении хондролоном, при этом отмечалось сохранение стабильного анальгетического и противовоспалительного эффектов, а также улучшение функции суставов не только во время курсового лечения, но и в течение более длительного периода. Продолжительность эффекта после окончания курсового лечения является существенным параметром эффективности лечения. Так, через 12 месяцев от начала лечения клинический эффект был более выраженным при применении структума, что подтверждалось показателями всех индексов и шкал КЖ. Среди наблюдавшихся нами больных I и II групп, продолжительность эффекта после первого курса терапии более 3, 6 и 9 месяцев были в целом сопоставимыми. Пе-

реносимость препаратов структум и хондролон у больных ОА можно считать хорошей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И., Архангельская Г. С., Давыдова А. Ф. и др. // Тер. архив. — 2003. — № 9. — С. 82—86.
2. Беневоленская Л. И., Алексеева Л. И. // Диагностические критерии остеоартроза. Современные проблемы ревматологии: тез. докладов I съезда ревматологов России. — Оренбург, 1993. — С. 191—192.
3. Бунчук Н. В. // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4. — № 8. — С. 396—399.
4. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. // Тер. архив. — 2005. — № 6. — С. 64—69.
5. Маколкин В. И., Пак Ю. В., Меньшикова И. В. // Тер. архив. — 2007. — № 1. — С. 81—85.
6. Насонова В. А., Алексеева Л. И., Архангельская Г. С. и др. // Тер. архив. — 2001. — № 11. — С. 84—87.
7. Сизова Л. В. Влияние различных методов лечения на показатели качества жизни больных остеоартрозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук-Оренбург, 2004. — 24 с.
8. Bellamy N., Buchanan W. W., Goldsmith C. H., et al. // J. Rheumatol. — 1988. — Vol. 15. — P. 1833—1840.
9. Jordan K. M., Arden N. K., Doherty M., et al. // Ann. Rheum. Diss. — 2003. — Vol. 62, № 12. — P. 1145—1155.
10. Michel B. A., Stucki G., Frey D., et al. // Arthr. and Rheum. — 2005. — Vol. 52, № 3. — P. 779—786.
11. Uebelhart D., Malaise M, Marcolongo R., et al. // Osteoarth. Cart. — 2004.- Vol. 12, № 4. — P. 269—276.
12. Zhang W., Doherty M., Arden N., et al. // Ann. Rheum. Diss. — 2005. — Vol. 5, № 64. — P. 669—681.