

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.728.3-007.248-085

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Е.А. Долгова, Н.К. Заигрова, Д.Р. Рахита

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Рязань

В исследовании проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных остеоартрозом коленных суставов (ОА КС) препаратами хондроитин сульфата (ХС) и внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты (ГК), а также их влияние на потребность в НПВП-терапии и качество жизни больных. В 12-месячное исследование включено 45 пациентов обоего пола с ОА КС в возрасте от 35 до 82 лет со средней давностью болезни 7 лет. В процессе исследования использовались опросник SF-36, ВАШ, рентгенография и МРТ. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1 группа – ГК внутрисуставно 1,0 мл 3-5 инъекций 1 раз в неделю, 2 группа – ХС 500 мг по 1 капсуле 2 раза в день в течение 6 месяцев. 3 группа – принимающие только НПВП. Отмечено достоверное равнозначное симптоматическое действие ГК и ХС. Терапия ГК и ХС приводила к замедлению скорости прогрессирования ОА КС, что позволяет отнести их к структурно-модифицирующим препаратам.

Ключевые слова: остеоартроз коленного сустава, хондроитин сульфат, гиалуроновая кислота, лечение, коррекция, терапия.

Понятие об ОА как самостоятельном заболевании суставов было принято после публикации Cecil R.L. и Archer B.H. в 1926 г. Согласно современной дефиниции Американской Коллегии ревматологов, ОА представляет собой «гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящими к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава – субхондральная кость, синовиальная оболочка, связки, капсула и периартикулярные мышцы» [12]. В зарубежной литературе этот патологический процесс отмечают как остеоартрит, подчеркивая важную роль воспалительного компонента в развитии заболевания [11]. Большое социально-экономическое значение ОА связа-

но с высокой распространенностью и частой инвалидизацией людей трудоспособного возраста. Распространенность ОА в России составляет более 20 на 1000 населения в возрасте 18 лет и старше, первичная заболеваемость превышает 5 на 1000 взрослого населения. Ежегодно в России впервые регистрируется около 600 тысяч случаев ОА [9].

Социальная значимость ОА определяется ростом связанной с ним нетрудоспособности, а также резким снижением качества жизни больных. [6, 7, 10].

Экономический ущерб, связанный с заболеваемостью ОА, в ряде стран составляет от 1 до 2,5% валового национального продукта, включая как прямые затраты на медицинское обслуживание, так и потери вследствие утраты трудоспособности [2, 8].

Несмотря на широкую распространенность и изученность, в лечении ОА существует ряд трудностей, связанных с отсутствием адекватной базисной терапии заболевания. Только патогенетическое лечение улучшает качество жизни больных ОА [4].

Согласно рекомендациям EULAR, для лечения ОА применяют симптом-модифицирующие: парацетамол, местные аппликации, НПВП, опиоидные анальгетики и структурно-модифицирующие препараты: глюкозамин сульфат, ХС, неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин и ГК [13].

Если НПВП лишь уменьшают симптомы болезни, то структурно-модифицирующие препараты влияют на замедление темпов прогрессирования заболевания, стабилизацию структурных изменений в гиалиновом хряще, а также профилактику изменений в неповрежденном суставе, что, по существу, и составляет основное содержание вторичной профилактики ОА. Препаратам данной группы присущ и симптом-модифицирующий эффект [3]. Кроме того, все они продолжают оказывать терапевтический эффект и после прекращения их приема (от нескольких недель до нескольких месяцев), т.е. обладают так называемым последствием, что позволяет применять их прерывистыми курсами различной продолжительности [1].

Проблема предотвращения прогрессирования потери хряща («модификация структуры хряща») при ОА до сих пор остается нерешенной. Данные об эффективности структурно модифицирующей терапии довольно противоречивы. Предполагается, что эти препараты могут оказывать не только симптоматическое действие (уменьшение боли, улучшение функции сустава), но и замедляют прогрессирование ОА при длительном приеме [5].

Однако доказательная база в пользу структурно модифицирующего эффекта препаратов этой группы остается минимальной.

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности лечения больных ОА препаратами ХС и внутрисуставного введения ГК, а также их влияние на потребность в НПВП-терапии и качество жизни больных.

Материалы и методы

В открытое рандомизированное 12-месячное исследование с использованием комплексного клинического и инструментального обследования было включено 45 пациентов обоего пола с ОА КС в возрасте от 35 до 82 лет со средней давностью болезни 7 лет. Преобладали больные II (58%) рентгенологической стадии ОА КС (табл. 1).

Критериями включения в исследование являлись подписанием пациентом информированное согласие, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний, отсутствие выявленных онкологических заболеваний, отсутствие в анамнезе указаний на непереносимость изучаемых препаратов. В исследование не включались пациенты, принимавшие структурно-модифицирующие препараты в течение последних 12 месяцев, больные с IV рентгенологической стадией ОА КС, неконтролируемой артериальной гипертензией, ИБС, застойной сердечной недостаточностью, церебральными инсультами, сахарным диабетом I типа, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

В процессе исследования оценивались следующие параметры: качество жизни по опроснику SF-36, интенсивность болевого синдрома по ВАШ.

С целью оценки течения ОА КС до начала исследования и через 12 месяцев лечения проводили инструментальное обследование: рентгенографию и МРТ. Рентгенография КС выполнялась по методике Buckland-Wright в условиях весовой нагрузки, оценивалась ширина суставной щели в самых узких участках медиального и латерального отделов тибioфemorального сустава с помощью лупы с ценой деления 0,1 мм.

МРТ выполнялась в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях с применением 3D-градиентного Эхо при T1- и T2-взвешенном изображении. Измерение высоты суставного хряща проводилось в 3 точках: в области передней и задней поверхности головки бедренной кость

ти, а также в точке наибольшего соприкосновения бедренной и большеберцовой костей коленного сустава. При этом в 1 и 2 точках измерялась высота суставного хряща бедренной кости, а в 3 точке – суммарная толщина хряща бедренной и большеберцовой костей. Исследование проводили в двух срезах с медиальной и латеральной сторон, здесь же высчитывали площадь суставного хряща.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 2006. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Пациенты 1 группы получали ГК внутрисуставно 1,0 мл 3-5 инъекций 1 раз в неделю; пациенты 2 группы – ХС 500 мг по 1 капсуле 2 раза в день в течение 6 месяцев. Все больные могли принимать НПВП по мере необходимости. 3 группа – принимающие только НПВП. В исследовании использовались ГК (Ферматрон) фирмы Biomet-Merck Ltd, ХС (Структум) фирмы Pierre Fabre.

По основным демографическим и клиническим характеристикам группы пациентов были сопоставимы. Различий по характеру и частоте сопутствующих болезней между группами не было.

Результаты и их обсуждение

В данном исследовании применение препаратов всех групп приводило к уменьшению симптомов заболевания, что подтверждено улучшением качества жизни больных и уменьшением показателей интенсивности боли при ходьбе. По данным ВАШ анальгетический эффект в группах ГК и ХС сохранялся на протяжении всего периода наблюдения, без статистически значимых различий между группами на заключительном этапе ($p = 0,89$ по шкале боли при ходьбе). В этих группах выявлено достоверное уменьшение боли в покое ($p < 0,003$) и ночной боли ($p < 0,0005$), что косвенно подтверждает наличие противовоспалительного действия у данных препаратов.

По данным опросника SF-36, к концу исследования повышалось качество жизни

больных в 1 и 2 группах. Общее состояние здоровья достоверно улучшалось у пациентов, принимающих ГК и ХС по сравнению с больными, принимающими только НПВП ($p = 0,002$). Значимых изменений физического компонента здоровья у пациентов 1 и 2 групп не выявлено к концу исследования ($p = 0,27$ и $p = 0,68$ соответственно). В большей степени улучшалось ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием ($p = 0,000002$ и $p = 0,0006$ соответственно). В 3 группе выявлено достоверное снижение показателей физического ($p < 0,0001$) и психического компонентов здоровья ($p < 0,0003$) к концу исследования.

В группах ГК и ХС отмечено снижение потребности в НПВП (на 22% в 1 группе и на 15% во 2 группе). В 3 группе потребность в НПВП не изменилась к концу наблюдения.

При анализе рентгенограмм в динамике выявлено сужение суставной щели КС в медиальном отделе большеберцовой кости у пациентов 3 группы ($p = 0,0004$). У пациентов групп ГК и ХС ширина суставной щели без динамики ($p = 0,7$, $p = 0,58$ соответственно), что свидетельствует об отсутствии рентгенологического прогрессирования ОА КС.

При оценке состояния суставного хряща по данным МРТ у пациентов 1 и 2 групп достоверных различий в толщине суставного хряща до начала и по завершении исследования не получено ($p = 0,085$, $p = 0,062$), что свидетельствует о замедлении прогрессирования заболевания на фоне проводимой терапии.

В группе контроля отмечено достоверное ($p = 0,0002$) уменьшение толщины суставного хряща к концу исследования (табл. 2).

При оценке МРТ КС явления синовита были выявлены у 30% больных. К концу наблюдения было отмечено уменьшение выраженности синовита в группах ГК и ХС ($p < 0,0002$). В 3 группе количество случаев синовита не уменьшилось.

Частота выявления побочных эффектов во всех группах достоверно не отличалась. Выраженность их была незначи-

тельной и не требовала отмены препаратов.

Выводы

1. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о достоверном равнозначном симптоматическом действии ГК и ХС.

2. Хорошая переносимость не требовала отмены препаратов и позволяла проводить длительные курсы лечения.

3. Терапия ГК и ХС приводила к замедлению скорости прогрессирования ОА КС, что позволяет отнести их к структурно-модифицирующим препаратам.

Литература

1. Бадюкин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза / В.В. Бадюкин // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 25. – С. 1824–1828.
2. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994-1998г.) / В.А. Насонова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2000. – №2. – С. 4-12.
3. Клинико-инструментальная оценка влияния фармакотерапии на течение остеоартроза коленных суставов / Е.С. Цветкова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2007. – №1. – С. 69-74.
4. Михайлова А.Е. Патогенетическое лечение остеоартроза / А.Е. Михайлова, Р.Н. Протопопова, Ш.Ф. Эрдес // Наука и образование. – 2006. – №2.
5. Насонов Е.Л. Хондроитинсульфат (Структум) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность / Е.Л. Насонов, Л.И. Алексеева // Терапевтический архив. – 2001. – №11. – С. 87–89.
6. Насонов Е.Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е.Л. Насонов // Врач. – 2002. – № 4. – С. 15-19.
7. Ультразвуковое исследование в оценке состояния коленного сустава при деформирующем остеоартрозе / А.Ю. Васильев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2001. – №2. – С. 38-40.
8. Фоломеева О.М. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации / О.М. Фоломеева, Л. С. Лобарева, М.А. Ушакова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №1. – С. 15-21.
9. Фоломеева О.М. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации / О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №2. – С. 4-10.
10. Цурко В.В. Остеоартроз: патогенез, клиника, лечение / В.В. Цурко, Н.А. Хитров // Лечащий врач. – 2000. – № 9. – С. 30-38.
11. Altman R.D. The syndrome of osteoarthritis / R.D. Altman // J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 24, – № 4. – P. 766-767.
12. Brandt K.D. Osteoarthritis / K.D. Brandt, M. Doherty, L.S. Lohmander. – Oxford: Oxford Univ. Press, 1998.
13. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K.M. Jordan [et al.] // Ann Rheum Dis – 2003. – № 62. – P. 1145–1155.

Таблица 1

Общая характеристика больных

	Гиалуроновая кислота n=15	Хондроитин сульфат n=15	НПВС n=15
Женщины, n (%)	13 (86,7)	14 (93,3)	14 (93,3)
Мужчины, n (%)	2 (13,3)	1 (6,7)	1 (6,7)
Возраст, лет, М	60,6	51,3	55,5
Вес, кг, М	92,9	82,5	81,3
Рост, см, М	161,6	160,1	163,1
Индекс массы тела, кг/м ²	35,6	32	30,5
Длительность заболевания, лет	10,3	6,6	9,9
Стадия по Келлгр-ну-Лоуренсу, n (%)			
I	1 (6,7)	1 (6,7)	2 (13,3)
II	8 (53,3)	9 (60)	9 (60)
III	6 (40)	5 (33,3)	4 (26,7)

Таблица 2

Динамика толщины суставного хряща по данным МРТ

Изменение суставного хряща	Гиалуроновая кислота n=15	Хондроитин сульфат n=15	НПВС n=15
увеличение, n (%)	2 (13,3)	1 (6,7)	0 (0)
без динамики, n (%)	9 (60)	10 (66,6)	3 (20)
уменьшение, n (%)	4 (26,7)	4 (26,7)	12 (80)
	p=0,085	p=0,062	p=0,0002

**THE COMPARATIVE EFFICIENCY OF CHONROITINE SULFATE
AND HYALURONIC ACID IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS
OF THE KNEE JOINT**

E.A. Dolgova, N.K. Zaigrova, D.R. Rakita

Abstract

Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of patients with osteoarthritis of the knee joint (OA COP) with chondroitine sulfate (CS) and intra-articular injection of hyaluronic acid (HA), as well as their impact on the demand in NSAID therapy and life quality of patients. 45 patients (males and females) with OA of the COP in age from 35 to 82 years with duration of disease 7 years were included into the 12-month study. We used SF-36, VAS, radiography and MRI. Patients were divided into 3 groups: Group 1 – intra-articular injections of glucocorticoids 1,0 ml 3-5 a week, Group 2 – 500 mg CS, 1 capsule 2 times a day for 6 months. Group 3 – taking only NSAIDs. There was a significant symptomatic effect of corticosteroids and CS. Therapy with corticosteroids and CS showed slower progression of OA of the COP, that allows to refer them to structural-modifying drugs.

Key words: osteoarthritis of the knee joint, chondroitin sulfate, hyaluronic acid, treatment, correction, therapy.

Долгова Е.А – очный аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

E-mail: root@ryazgmu.ryazan.ru.

Заигрова Н.К. – доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней, военно-полевой терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

E-mail: root@ryazgmu.ryazan.ru.

Ракита Дмитрий Романович – доктор медицинских наук, профессор.

E-mail: dannover@mail.ru.