

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННОГО СРЕДСТВА ПРОТЕКТА НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

А.А. Радомский. Национальная медицинская академия последипломного образования им.П.Л. Шупика, г. Киев, 2014г.

В Украине, как и во всем мире, наблюдается старение населения с соответствующим ростом количества дегенеративно-дистрофических поражений суставов, в частности остеоартроза (ОА). Это хроническое заболевание, вызывает в первую очередь разрушение гиалинового хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, вызывает воспаление и боль, нарушение функции сустава. Пусковым патогенетическим механизмом ОА считают снижение синтеза протеогликанов хондроцитами (1,2). По этой причине лечение ОА включает применение модифицирующих средств замедленного действия, содержащие глюкозамин и хондроитин сульфат (3,4). Считается, что эти компоненты хрящевой ткани привлекаются к формированию новой хрящевой ткани взамен утраченной. Так, при пероральном приеме абсорбция глюкозамин сульфата достигает 90%. Из них 30% встраивается в структурные элементы органов и тканей и лишь 2% в синовиальную жидкость и хрящ. Однако этого достаточно для стабилизации синовиальной среды сустава. При этом высокая безопасность длительного применения хондропротекторов доказана клиническими и постмаркетинговыми исследованиями, что особенно важно при лечении хронического заболевания.

В мировой литературе постоянно растет доказательная база эффективности хондропротекторов и особенно ГС и хондроитин сульфата (ХС). Исследование SEK01A свидетельствует о том, что разница в скорости сужения суставной щели при применении ГС течение года уменьшается на 0.33мм по сравнению с плацебо (5). А результаты оценок по индексу WOMAC установили статистически значимую разницу в 21,6% по сравнению с плацебо замедление процесса в пользу ГС (6). Кроме того, КОКРАНОВСКИЙ системный обзор (2005) показал, что употребление ГС достоверно уменьшает интенсивность боли и улучшает функцию сустава. Вот почему в 2008 г. мировой объем продаж пищевых добавок глюкозамина достиг 2 млрд долларов США, а в 2013 предусматривается рост таких расходов до 2,3 млрд.

Другой, не менее важной патогенетической звеном инволютивных процессов в организме человека является развитие системного остеопороза (ОП), который возникает параллельно с ОА, взаимно отягощая патологическое состояние. ОА протекает крайне неблагоприятно на фоне значительной потери костной массы, особенно в субхондральных участках. Поэтому быстро возникают деформации суставных поверхностей, деградирует хрящ. В связи с этим для улучшения минерального обмена костной ткани в клинической практике широко применяются препараты кальция, марганца, серы, витамин D.

Отметим, что все хондропротекторы распределяют на три поколения. К первому относят румалон, алфлутоп, артепарон; ко второму - хондроитин сульфат и ГС; и последнего, третьего, - комбинированные препараты. Их эффективность считается высокой (7).

Целью постмаркетингового исследования стало сравнительное изучение эффективности хондропротекторов первого и третьего поколения на болевой синдром у больных с первичным остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов.

Материалы и методы

Одним из перспективных хондропротекторов 3 поколения для лечения ОА и остеопороза (ОП) является Протекта - комбинированный препарат, который включает несколько основных веществ.

Глюкозамин сульфат является аминсахаридом, который принимает участие в образовании хряща в составе гликозаминогликанов и тормозит процесс его разрушения. Кроме того, он нормализует продуцирование синовиальной жидкости. Благодаря противовоспалительному и мембранстабилизирующему действию ГС имеет косвенное обезболивающее действие, потенцирует действие НПВП, снижая токсичность последних.

Хондроитин сульфат - высокомолекулярный полисахарид со значительными гидрофильными свойствами, участвует в формировании аморфной основы хряща. Его гидроколлаидные свойства обеспечивают упругость хряща. ХС улучшает фосфорно-кальциевый обмен, ингибирует ферменты, имеет анальгезирующие свойства, а в целом способствует регенерации хрящевой и костной ткани.

Кальций карбонат участвует в формировании костной ткани, регуляции артериального давления и свертываемости крови, уменьшает риск развития остеопороза, способствует нормальному функционированию нервной и мышечной системы.

Метилсульфонилметан является естественным источником серы, которая играет важную роль в поддержании эластичности и гибкости соединительной ткани суставов.

Марганец участвует в процессах метаболизма белков и жиров, построении костей, остеосинтезе.

Витамин D₃ повышает абсорбцию кальция и солей фосфорной кислоты в кишечнике, регулирует процесс их выведения, активизирует отложения кальция в костях и препятствует резорбции, регулирует вместе с гормоном паращитовидной железы концентрацию ионов кальция в крови.

Понятно, что такое сочетание препаратов позволит более адекватно контролировать заболевание.

Известно, что доминирующим клиническим проявлением ОА является суставная боль. Поэтому в проведенном исследовании изучалось влияние комплекса Протекта на интенсивность болевого синдрома при ОА коленного и тазобедренного суставов по сравнению с хондропротекторами первого поколения. Все фармацевтические препараты были зарегистрированы в Украине и использовались в рекомендованных терапевтических дозах. По этой причине разрешения этического комитета на проведение исследования не требовалось.

В открытом клиническом исследовании было включено 112 пациентов после предварительного подписания информированного согласия. Из них 32 больных по разным причинам выбыли на этапах исследования или оценить эффективность их лечения было невозможно. С остальными было включено в анализ 80 амбулаторных пациентов (60 женщин и 20 мужчин) в возрасте 46-69 лет (табл. 1), которые были разделены на 2 группы. Диагноз ОА устанавливался на основании критериев ACR 1987. Пациентов с терминальными стадиями ОА, когда на рентгенограммах выявлялись деформации суставных поверхностей, значительное сужение "щели" и оказывался хронический некупируемый болевой синдром не включали в исследование. Таким пациентам рекомендовали хирургическое лечение.

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Таблица 1. Характеристика обследованных больных.

Характеристика больных		Контрольная группа	Основная группа
Пол	женщины	29	31
	Мужчины	11	9
Возраст		59 ± 5,4	61 ± 5,1
Рентгенологическая стадия (J.Kellgren, J. Lawrence)	II ст	31	29
	III ст	9	11

Характеристика больных	Контрольная группа	Основная группа	
Пол	женщины	29	31
	Мужчины	11	9
Возраст	59 ± 5,4	61 ± 5,1	
Рентгенологическая стадия (J.Kellgren, J. Lawrence)	II ст	31	29
	III ст	9	11

В основной группе (40 человек) пациенты получали комплексную терапию, в состав которой включали нефармакологическое лечение с регулярными образовательными программами, физическими упражнениями, при необходимости применяли непродолжительную фиксацию коленного сустава ортезами. Кроме того, назначали медикаменты симптоматического действия - обезболивающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), местные аппликации с применением НПВП и капсаицина. Все пациенты основной группы ежедневно получали одну таблетку Протекта в течение 3 месяцев.

В контрольную группу привлекли такое же количество пациентов (40), но в комплексной терапии вместо Протекта включали хондропротекторы первого поколения. В обеих группах преобладал немодифицирующий фактор риска - возраст, и модифицирующего фактор избыточного веса.

В исследование были включены врачи ортопеды-травматологи г. Киева. При включении в исследование пациент получал иллюстрированную инструкцию, которая вмещала схему лечения, инструкцию по самостоятельному контролю показателей интенсивности боли (шкала ВАШ), а также дневник для фиксации уровня боли в течение 3 месяцев.

Для определения интенсивности боли применяли числовую рейтинговую шкалу боли (шкала лиц Вонга-Бекера). Она имеет 10 значений, которые регистрируются по словесному описанию пациентом в зависимости от интенсивности боли: 0-1 боль отсутствует, 2-3 легкая боль, которую можно игнорировать, 4-5 умеренная боль, которая мешает деятельности, 6-7 умеренная боль, которая мешает концентрироваться, 8-9 сильная боль, которая мешает основным потребностям человека, 10 - невыносимая боль, необходимо разгрузки конечности или постельный режим. Показатели интенсивности боли фиксировали врачи - в начале исследования и на момент его окончания через 3 месяца лечения. Самостоятельно интенсивность боли пациент фиксировал ежедневно, а также

количество обезболивающих препаратов, что употреблял пациент в течение 3 месяцев исследования. В исследование не включали пациентов, у которых боль отсутствовал или достигал значения 10. Функциональная недостаточность суставов определяли по опросу WOMAC.

Эффективность лечения оценивали в зависимости от интенсивности боли в начале исследования и при его завершении, а также необходимости принятия обезболивающих средств в течение исследования. После оценки интенсивности боли и количества принятых обезболивающих препаратов в течение 3 месяцев исследования (по данным дневника) всех пациентов разделили на четыре группы. В первую группу включили тех больных, которые в течение 3 месяцев отказались от употребления НПВП при отсутствии боли. Во вторую группу вошли пациенты, которые уменьшили употребление анальгетиков в ходе исследования на 30% и более, вплоть до единичных случаев их приема, а интенсивность боли уменьшилась с сильного до умеренного или легкой степени. В третьей группе употребление обезболивающих препаратов пациентами в ходе исследования не уменьшилось, а боль имел постоянный характер или периоды уменьшения боли менялись обострением болезни. И в четвертой группе наблюдали прогрессирование болевого синдрома. Изменение обезболивающих препаратов до и во время исследования не проводили. Функциональную недостаточность суставов определяли по опросу WOMAC.

По завершению исследования определялась общая эффективность терапии, которая отвечала деления на группы: значительное улучшение (I группа), улучшение (II группа), отсутствие эффекта (III группа), ухудшение (IV группа). Как правило оценка эффективности лечения врачом совпадала с оценкой пациента. Кроме того, изучали возможность побочного действия комплекса Протекта.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов лечения показал отсутствие побочного действия комплекса Протекта и лучший обезболивающий эффект по сравнению с контрольной группой. Так 40% (16 пациентов) почувствовали сначала значительное улучшение, а через 8-10 недель терапии исчезновения болевых ощущений (таблица 2). В контрольной группе этот процент был почти в два раза меньше - 22,5% (9 больных). Подавляющее большинство пациентов этой группы в начале исследования имели легкую или умеренную боль.

Таблица 2. Оценка эффективности лечения пациентом и врачом

Таблица 2. Оценка эффективности лечения пациентом и врачом

Эффективность	Основная группа количество больных (%)	Контрольная группа количество больных (%)
Значительное улучшение	16 (40)	9 (22,5)
Улучшение	13 (32,5)	13 (32,5)
Неэффективно	8 (20)	14 (35)
Ухудшение	3 (7,5)	4 (10)

Эффективность	Основная группа количество больных (%)	Контрольная группа количество больных (%)
Значительное улучшение	16 (40)	9 (22,5)
Улучшение	13 (32,5)	13 (32,5)
Неэффективно	8 (20)	14 (35)
Ухудшение	3 (7,5)	4 (10)

Улучшение наблюдали у 32,5% (13 больных) случаев, как в основной, так и в контрольной группе. Однако в начале лечения в исследуемых второй группы боль была значительно интенсивнее чем у пациентов первой группы и колебался в пределах от сильного до умеренного и уменьшался в течение 8-10 недель лечения в легкой или умеренной. А периодами боль вообще исчезал. Это позволило всем больным существенно уменьшить употребление обезболивающих препаратов.

Неэффективным лечение оказалось у 20% (8 больных) основной группы и 35% (14 больных) контрольной. У этой категории больных начальный боль была преимущественно сильным. Ухудшение болевого синдрома наблюдали в 7,5% (3 больных) и 10,0% (4 больных) соответственно. Большинство пациентов этой группы имели избыточный вес и значительное сужение рентгенологической щели сустава.

В связи с полученными результатами исследования отметим, что сам ГС не оказывает прямое обезболивающий эффект, а обладает противовоспалительными, хондропротекторными и мембраностабилизирующие свойства. А при совместном применении хондропротекторов с НПВП усиливается противовоспалительное активность последних, снижается их токсическое действие. Поэтому наше исследование как раз и подтверждает эту точку зрения. Ведь в подавляющем большинстве пациентов прием Протекта позволил вообще отказаться от применения НПВП или существенно уменьшить количество их приемов. Итак, вполне обоснованным является комбинированное назначение комплекса Протекта и НПВП при лечении остеоартрозов. А при достижении устойчивого обезболивающего эффекта, как правило через 8-10 недель лечения, целесообразно отменять прием НПВП, продолжая терапию с применением Протекта.

Выводы

Исследование показало, что комплекс Протекта является эффективным средством для лечения больных ОА коленного и тазобедренного суставов на ранних стадиях дегенеративно-дистрофического процесса, когда болевой синдром имеет легкую или умеренную степень. Полный отказ от применения НПВП или их существенное ограничение и улучшения функции суставов было достигнуто у 72% больных (29 наблюдений). В контрольной группе, где применялись хондропротекторы первого поколения, эти показатели были значительно меньше - 56% больных. Осложнений от применения комплекса Протекта не обнаружено ни в одном из наблюдений.

Резюме

Целью постмаркетингового исследования стало изучение влияния комплекса Протекта на болевой синдром при лечении больных деформирующий артроз коленного и тазобедренного сустава. В основной группе (40 пациентов) в комплексном консервативном лечении применяли Протекта. В контрольной (40 больных) назначали хондропротекторы первого поколения. Лечение продолжалось в течение 3 месяцев. В результате исследования выявлено достоверное снижение болевого синдрома или его исчезновения

в 72% наблюдений основной группы. В то же время, обезболивающее эффективность хондропротекторов первого поколения, составила лишь 56%.

Литература:

1. Руководство для врачей. Школа здоровья. Остеоартрит / Под ред. А.Н. Лесняк. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С.81-89.
2. Национальное руководство. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 573-588.
3. Горячев Д.В. Место препаратов хондроитин сульфата в арсенале средств для лечения остеоартроза // РМЖ.Т.16. № 10, 2008. С. 3-7.
4. Чичасова Н.В. Хондроитин сульфат в лечении остеоартроза: патогенетическое действие и клиническая эффективность // РМЖ. Т.17. № 3. 2009. С. 3-7
5. Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Archives of internal medicine. 2002 Oct 14, 162 (18) :2113-23. PubMed PMID: 12374520.
6. Henrotin Y., Mobashri A., Marty M., Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? Arthritis research & therapy. 2012 Jun; 4 (3) :167-80.
7. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее / / Научно-практическая Ревматология. № 2. 2009, приложение. С. 31-37.