

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ХОНДРОМЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РАННІМИ СТАДІЯМИ ОСТЕОАРТРОЗА ТА НАСЛІДКАМИ ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВИХ ХОНДРАЛЬНИХ ПОШКОДЖЕНЬ

Проведено оцінку клінічної ефективності ін'єкційного курсу лікування препаратами «Хондросат» та «Глюкосат» (по 1 ампулі 1 раз на добу в/м через день упродовж 30 діб) в поєднанні з застосуванням диклофенаку натрію в дозі 75 мг на добу упродовж перших 5 діб у порівнянні з монотерапією НПЗП (диклофенак натрію 150 мг/добу) у пацієнтів з остеоартрозом великих суглобів I-II ст. за Келгрена та Лоуренса або післятравматичною хондромалією I-III ст за Уотербриджа за наявності помірно вираженого реактивного синовііту. Комплексне лікування та обстеження проведено у 30 пацієнтів з ОА колінного або гомілковостопного суглобів I-II ст. за Kellgren та Lawrence в періоді загострення з наявністю помірно вираженого синовііту та 30 пацієнтів в післяопераційному періоді, яким з приводу післятравматичного внутрішньосуглобового пошкодження хряща колінного або гомілковостопного суглоба (хондромалієї I-III ст. за Quterbridge) артроскопічно виконано видалення хрящових або кістково-хрящових вільних тіл, дебрідмент, елементи абразивної хондропластики, мікрофрактури ураженої зони в III ст. пошкодження за Quterbridge. Середній вік пацієнтів складав $54,3 \pm 2,7$ років. Хворих жіночої статі було 36 (60%), чоловічої – 24 (40%).

В основній клінічній групі відмічені достовірно кращі результати ніж в групі порівняння ($p < 0,05$). Спостерігали стійке зростання функціональної здатності та активності пацієнтів в межах терміну спостереження. Комбінація хондрометаболічних препаратів Глюкосат та Хондросат з НПЗП дозволила зменшити рівень ефективної добової дози диклофенаку натрію вдвічі (75 мг) завдяки потенціюванню протизапального ефекту глюкозамін- та хондроїтин- сульфатом. При цьому рівень потреби у нестероїдних протизапальних препаратах в основній клінічній групі через 10 діб лікування достовірно зменшився у 4,8 разів, а упродовж наступних 20 діб спостереження ще у 2,8 рази.

Ключові слова: хондросат, глюкосат, остеоартроз, хондромалієя.

ВСТУП

Остеоартроз – хронічне дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, що характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими структурними змінами субхондральної кістки, капсульно-зв'язкового апарату та інших елементів суглоба, деформацією суглоба, а також розвитком помірно вираженого реактивного синовііту [1,3,4]. На дане захворювання припадає майже 80% в загальній структурі патології суглобів [1,4,7]. Серед факторів ризику розвитку остеоартрозу розрізняють генетичні, негенетичні та екзогенні. До генетичних відносять патологію гена колагена II типу або його мутацію, спадкові хвороби кісток та суглобів. До негенетичних відносять надлишкову масу тіла, запалення, ендокринні розлади, імунні порушення, оксидативний стрес. Серед екзогенних чинників найбільше значення мають травматичні хондральні та остеохондральні пошкодження, механічне перевантаження та хондромалієя, порушення біомеханіки суглоба [1]. Встановлено, що в патогенезі остеоартрозу первинним є саме ураження суглобового хряща [1,2,3,4,7]. Початковою ланкою в пошкодженні хрящової тканини є руйнування та втрата протеогліканів у міжклітинному матриксі. Доведено також важливу трофічну функцію глюкозаміногліканів, що входять до складу протеогліканів, і разом з іншими компонентами (гіалуронова кислота, білкове ядро та ін.) забезпечують стабільність макромолекулярної структури хрящового матриксу. Багаточисельними дослідженнями доведено важливість запального процесу для пошкодження суглобового хряща та прогресування остеоартрозу [1,2,3,4,5,6,7,8]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні ОА, проблема профілактики прогресування та лікування даної патології суглобів залишається вельми актуальною. Серед протиартрозних препаратів, що найбільш активно застосовуються практично у всіх стадіях захворювання, а на початкових його стадіях найбільш ефективні, є нестероїдні протизапальні препарати та препарати хондрометаболічної дії. Останні належать до групи SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis) [10,11,12]. До даної групи препаратів на-

лежать хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, гіалуронова кислота та ін. На основі вказаних препаратів сьогодні в світі розроблено значну кількість хондрометаболічних препаратів. Доведено, що дані медикаментозні засоби мають анальгетичну, протизапальну, метаболічну та трофічну дію на суглобовий хрящ, зменшують необхідність застосування нестероїдних протизапальних засобів, що тим самим знижує ризик виникнення у даної категорії пацієнтів НПЗП-асоційованих ускладнень [11,12]. Традиційно, при лікуванні остеоартрозу в фазі загострення, за наявності реактивного синовііту або помірно вираженого артрозо-артриту на першому етапі застосовують курс протизапального лікування, що передбачає першочергове призначення переважно НПЗП різних груп, а в подальшому застосовують курс хондрометаболічної терапії. Багаточисельними дослідженнями доведено, що якомога раннє призначення хондрометаболічних засобів, а саме з перших днів захворювання в поєднанні з протизапальним лікуванням, дає кращий результат та дозволяє попередити дегенеративне та запальне пошкодження суглобового хряща [1,2,5,9].

Сучасними ефективними хондрометаболічними препаратами для ін'єкційного застосування є «Хондросат» та «Глюкосат», що мають взаємодіючий ефект при комбінованому застосуванні. Низкою експериментальних досліджень було доведено, що комбінування хондрометаболічних препаратів різних груп та НПЗП сприяє сумарній та потенційованій анальгетичній, протизапальній та трофічній дії, що дозволяє знизити їх ефективні дози при збереженні високого рівня фармакологічної активності [5]. При цьому ризик розвитку НПЗП-асоційованих ускладнень значно знижується.

Основною діючою речовиною препарату «Хондросат» є високомолекулярний мукополісахарид – натрієва сіль хондроїтину сульфату А та С (середня молекулярна маса 11 000 дальтонів), що еквівалентно 200 мг сухої речовини хондроїтину сульфата. Препарат гальмує процес дегенерації та стимулює регенерацію хрящової тканини, має трофічну, протизапальну, анальгезивну дію. Пригнічує активність ензимів, що викликають деградацію суглобного хряща: інгібує металопротеїнази, а саме лейкоцитарну еластазу. Знижує активність гіалуронідази. Частково блокує вивід вільних кисневих радикалів; сприяє блокуванню хемотаксису, антигенних детермінант. Стимулює вироблення хондроцитами протеогліканів. Впливає на фосфорно-кальцієвий обмін у хрящовій тканині. Дає змогу відновити механічну та еластичну цілісність хрящового матрикса.

Протизапальний та анальгезивний ефекти досягаються завдяки зниженню викиду у синовіальну рідину медіаторів запалення та больових факторів через синовіоцити та макрофаги синовіальної оболонки, а також внаслідок пригнічення секреції лейкотрієну В та простагландину Е. Ефективний курс лікування при застосуванні препарату «Хондросат» в дозі 2,0 мл 1 раз на добу становить 25-30 внутрішньом'язових ін'єкцій.

У препараті «Глюкосат» діючою речовиною є глюкозаміну сульфат натрію хлорид 502,5 мг, що еквівалентно глюкозаміну сульфату 400 мг. Механізм дії глюкозаміну сульфату полягає у стимуляції синтезу глікозаміногліканів та макромолекул протеогліканів. Він має протизапальну дію та пригнічує процес руйнування суглобового хряща, головним чином завдяки проявам власних метаболічних властивостей, здатності до пригнічення активності інтерлейкіну 1 (IL-1), що з одного боку впливає на симптоми остеоартриту, а з іншого – пригнічує хондромаліцію, про що свідчать дані довгострокових клінічних досліджень. Вказані дослідження показали, що глюкозаміну сульфат пригнічує синтез речовин, які руйнують тканини, таких як супероксидні радикали, а також активність лізосомальних ферментів на додачу до ферментів, здатних руйнувати тканину суглобового хряща, таких як колагенази та фосфоліпази А2. Означена дія спричиняє помірний протизапальний ефект, який спостерігається в моделях на тваринах *in vivo*, в тому числі в деяких випадках при експериментальному остеоартриті, навіть без пригнічення циклооксигенази, на відміну від нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Більш пізні дослідження показали, що більшість наведених вище метаболічних і протизапальних ефектів можуть бути пов'язані з пригніченням трансдукції внутрішньоклітинного сигналу стимуляції IL-1, одного з цитокінів, залучених до патогенезу остеоартриту, з наступним пригніченням генної транскрипції, індукованої цитокіном. Глюкозаміну сульфат, за концентрацій в плазмі та в синовіальній рідині, зафіксованих у пацієнтів з остеоартритом, може фактично інгібувати індуковану IL-1 генну експресію серії прозапальних ферментів в тканинах суглобів, а також продегенеративних ферментів в хрящі, таких як деякі металопротеази, включаючи агреканази. Можливий вплив іонів сірки на згадані фармакодинамічні властивості глюкозаміну остаточно не з'ясований.

Безпосередньо перед застосуванням «Глюкосат» необхідно розчинити 2 мл препарату, що міститься у вигляді сухої речовини в окремій ампулі за допомогою 1 мл розчинника, що додається в іншій ампулі.

Ефективний курс лікування препаратом «Глюкосат» становить 4–6 тижнів при в/м введенні в дозі 2,0 мл 1 раз на добу 3 рази на тиждень.

З метою посилення хондрометаболічного та протизапального ефекту препаратів «Хондросат» та «Глюкосат», допускається їх комбінація при застосуванні через день, але загальним курсом, що становить 25–30 діб.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність ін'єкційного курсу лікування препаратами «Хондросат» та «Глюкосат» (по 1 ампулі 1 раз на добу в/м через день упродовж 30 діб) в поєднанні з застосуванням диклофенаку натрію в дозі 75 мг на добу упродовж перших 5 діб лікування у порівнянні з монотерапією НПЗП (диклофенак натрію 150 мг/добу) у пацієнтів з остеоартрозом великих суглобів I–II ст. за Келгрена та Лоуренса або післятравматичною хондромаліцією I–III ст за Уотербриджа за наявності помірно вираженого реактивного синовіту.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Комплексне лікування та обстеження проведено у 30 пацієнтів з ОА колінного або гомілковостопного суглобів I–II ст. за Kellgren та Lawtence в періоді загострення з наявністю помірно вираженого синовіту та 30 пацієнтів в післяопераційному періоді, яким з приводу післятравматичного внутрішньосуглобового пошкодження хряща колінного або гомілковостопного суглоба (хондромаліції I–III ст. за Quterbridge) артроскопічно виконано видалення хрящових або кістково-хрящових вільних тіл, дебрідмент, елементи абразивної хондропластики, мікрофрактуринг ураженої зони в III ст. пошкодження за Quterbridge. Середній вік пацієнтів склав $54,3 \pm 2,7$ років. Хворих жіночої статі було 36 (60%), чоловічої – 24 (40%).

Основну клінічну групу склали 30 пацієнтів ($n_1=30$), з них 15 пацієнтів з ОА I–II стадії ($n_{1,1}=15$) та 15 пацієнтів з внутрішньосуглобовими пошкодженнями хряща I–III ст. в післяопераційному періоді ($n_{1,2}=15$), яким під час лікування призначалися препарати «Хондросат» та «Глюкосат». Схема призначення препаратів була наступною: по 1 ампулі (2 мл) 1 раз на добу в/м через день упродовж 30 діб в поєднанні з застосуванням диклофенаку натрію в дозі 75 мг на добу упродовж перших 5 діб лікування. Таким чином, тривалість курсу та добова доза диклофенаку натрію складала 75 мг, що відповідає половині рекомендованої добової дози при традиційному (150 мг) застосуванні диклофенаку.

Клінічна група порівняння була ідентична за кількісним, віковим складом та характером

патології. До групи порівняння увійшли 30 пацієнтів ($n_2=30$), 15 з ОА I–II стадії аналогічно до основної групи у періоді загострення ($n_{2,1}=15$) та 15 пацієнтів після артроскопічного лікування внутрішньосуглобового пошкодження хряща ($n_{2,2}=15$). В групі порівняння призначалося виключно традиційне протизапальне лікування із застосуванням диклофенаку натрію в добовій дозі 150 мг тривалістю 10 діб. Цій дозі диклофенаку відповідають 1,1 г напроксену, 2400 мг ібупрофену, 0,1 г індометацину, 0,3 г флурбіпрофену, 0,02 г піроксикаму, 0,3 г кетопрофену [8].

Критеріями включення пацієнтів до груп спостереження, окрім наявності вищевказаної патології у відповідних стадіях, що зафіксовано шляхом клініко-інструментального обстеження, були:

1. Документована відсутність інших ревматичних захворювань, а також гострих патологічних процесів з боку шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем.
2. Відсутність алергічних реакцій на компоненти препаратів, що застосовувалися при лікуванні.
3. Інформована згода пацієнта на участь у клінічному дослідженні.

Комплексне клінічне обстеження пацієнтів проводилось при первинному зверненні, через 10 та 30 діб після лікування. Окрім загальновідомих лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, цукор крові і т.п.) та інструментальних (рентгенологічний, МРТ) способів обстеження при оцінці результату лікування використовувались наступні критерії та параметри, що рекомендовані для включення до дизайну клінічних досліджень у системах SADOA та EULAR [1]:

- визначення тривалості скутості та оцінка виконання повсякденної діяльності за індексом WOMAC;
- оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);
- рівень потреби в НПЗП.
- облік побічних ефектів та небажаних проявів при застосуванні препаратів глюкосат та хондросат;
- загальна оцінка результату лікування пацієнтом;
- загальна оцінка результату лікування лікарем.

Клінічне обстеження хворих складалося зі збору анамнезу, огляду, пальпації суглоба та виконання клінічних тестів, специфічних для дегенеративного ураження суглобового хряща та внутрішньосуглобових елементів.

Опитування хворого починали зі з'ясування скарг, що давали можливість припустити гострий

чи хронічний характер ураження, наявність запалення, фіксували увагу на анатомічних та/або функціональних відхиленнях. З анамнестичних відомостей найбільш важливим був етіологічний фактор, давність захворювання, механізм травми, наявність блоkad суглоба як у гострому періоді, так і в подальшому.

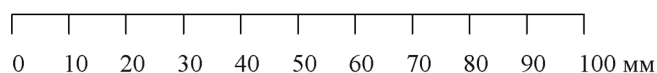
Обстеження виконували у положенні стоячи, лежачи та при звішеній нозі. При огляді оцінювали вісь суглоба та кінцівки, наявність згинально-розгинальних контрактур суглоба, зміну контурів суглоба в зв'язку з деформацією або синовітом. Визначали симптоми наявності реактивного синовіту та ознак ОА, а також інших уражень суглоба. Об'єм активних та пасивних рухів у суглобі оцінювали у градусах з допомогою кутоміра за нуль-прохідним методом [1]. Для діагностування внутрішньосуглобового ураження колінного або гомілковостопного суглобів, нами використовувались деякі клінічні тести: ротаційний тест, компресійні тести (перерозгинання та форсоване згинання), комбінування ротації зі згинанням та розгинанням кінцівки, пальпація суглоба, тести «висувних шухляд», Лахман-тест, тести Байкова, МакМуррея, Чакліна, Турнера, тест Гагlund та наявність крепітації у суглобі.

Також, як зазначалося вище, до схеми обстеження пацієнтів з ОА додавали такі клініко-функціональні тести, що давали можливість оцінити стан суглобів, ступінь суглобової декомпенсації на початку лікування та на його етапах: індекс WOMAC, ВАШ – візуальну аналогову шкалу болю, рівень потреби в НПЗП.

Індекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index). Індекс WOMAC відноситься до генеричних методів оцінки здоров'я хворих на остеоартроз. Тест представлено у вигляді опитувальника, що включає 24 питання, які характеризують біль (5 питань), скутість (2 питання) та функціональну здатність (17 питань) у хворих на остеоартроз великих суглобів (колінних, кульшових, гомілковостопних) [Bellamy N. et al., 1998]. Індекс WOMAC високоінформативний показник, що застосовується для оцінки ефективності як медикаментозного, так і немедикаментозного лікування.

Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ)(Visual analog pain scale (VAS), Huskisson) є загальним інструментом оцінки ступеня больового синдрому при багатьох патологічних станах [1]. Вона являє собою горизонтальну лінію з позначками від 0 до 100 мм, початок якої відповідає відсутності больових відчуттів, а закінчення – максимально-му болю. Для оцінки ступеня больових відчуттів пацієнту пропонується відмітити точку на шкалі.

Оцінка інтенсивності больового синдрому за ВАШ Хаскісона



Для визначення рівня потреби пацієнта у НПЗП проводили оцінку необхідності приймати анагетичні препарати до проведеного лікування та після. Дози НПЗП, що приймали пацієнти, перераховували на 150 мг диклофенаку натрію. Як вказувалося вище, цій дозі диклофенаку відповідають 1,1 г напроксену, 2,4 г ібупрофену, 0,1 г індометацину, 0,3 г флурбіпрофену, 0,02 г піроксикаму, 0,3 г кетопрофену [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спостереження за пацієнтами обох груп клінічного дослідження проводили в динаміці: до початку лікування, через 10 діб та через 30 діб після початку лікування. При цьому, після 5-ї доби застосування 75 мг диклофенаку натрію в основній групі, та 10-ї доби застосування 150 мг диклофенаку натрію в групі порівняння, подальше його застосування припинялося. При цьому в основній групі продовжували застосування хондрометаболічної терапії до 30-ї доби включно, а в групі порівняння подальшого медикаментозного лікування не проводилося. З метою визначення стійкості, динаміки клінічного ефекту та тенденції до прогресування патологічного процесу в суглобі оцінку результату проводили також на 30-ту добу.

Функціональний результат був тим кращий, чим менше була вираженість больового синдрому, ранкової скутості та функціональних розладів суглоба за шкалою WOMAC, чим нижчою була суб'єктивна оцінка больового синдрому за ВАШ та чим меншою була добова потреба у застосуванні пацієнтом нестероїдних протизапальних засобів. Інтегральна оцінка результатів проведеного лікування наведена у таблиці 3.

Оцінка ефективності лікування за індексом WOMAC достовірно засвідчила позитивну динаміку зменшення больового синдрому, ранкової скутості та функціональної активності у пацієнтів обох клінічних груп дослідження, при цьому в основній групі через 10 діб лікування відзначено приріст позитивної динаміки у 2,6 разів, а через 30 діб спостерігалось хоч і незначне, але продовження приросту позитивної динаміки з 2,6 до 2,9. При цьому в контрольній групі пацієнтів, де призначалися виключно НПЗП у дозі відповідній 150 мг диклофенаку натрію на добу, через 10 діб також зафіксовано позитивну динаміку за

Оцінка результатів проведеного лікування у динаміці

Групи спостереження		До лікування				Через 10 дів				Через 30 дів			
		Основна		Контроль		Основна		Контроль		Основна		Контроль	
		n _{1.1}	n _{1.2}	n _{2.1}	n _{2.2}	n _{1.1}	n _{1.2}	n _{2.1}	n _{2.2}	n _{1.1}	n _{1.2}	n _{2.1}	n _{2.2}
Шкала WOMAC ** (середній показник, мм)		64,1±1,3	70,2±1,7	63,7±0,9	68,7±1,2	25,5±0,8	27,8±0,9	23,7±0,8	23,1±0,8	24,1±0,7	23,2±0,8	29,4±1,1	31,2±1,2
Візуальна аналогова шкала болю (VAS), Huskisson**		83,1±2,4	89,4±1,9	81,8±2,1	85,7±2,2	20,7±1,1	23,1±0,9	29,5±0,9	32,3±1,2	18,3±0,8	21,1±0,9	36,5±1,3	38,9±1,2
Рівень потреби у НПЗП* (перерахунок на Diclofenacum natrium, mg)		385,1±11,9	390,4±10,6	387,9±12,1	410,1±14,9	80,1±5,2	85,2±7,8	285,1±14,9	300,8±15,7	28,2±8,9	35,4±5,9	310,8±12,8	319,4±7,6
Оцінка результату лікування лікарем*	Не ефективно	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Недостатнє	-	-	-	-	-	-	7,3%	7,9%	-	-	14,7%	16,5%
	Задовільне	-	-	-	-	29,5%	32,1%	70,8%	72,9%	25,7%	27,8%	68,6%	83,5%
	Добре	-	-	-	-	54,5%	56,7%	15,4%	17,8%	57,6%	59,2%	16,7%	-
	Відмінно	-	-	-	-	16%	11,2%	6,5%	1,4%	16,7%	13%	-	-
Оцінка результату лікування пацієнтом*	Не ефективно	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Недостатнє	-	-	-	-	-	-	8,1%	9,6%	-	-	18,4%	16%
	Задовільне	-	-	-	-	31,2%	36,4%	75,2%	76,1%	19,1%	20,2%	78,2%	79,9%
	Добре	-	-	-	-	56,5%	57,9%	12,4%	13,5%	68,2%	70,3%	3,4%	4,1%
	Відмінно	-	-	-	-	12,3%	5,7%	4,3%	0,8%	12,7%	9,5%	-	-

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ при порівнянні до та після лікування.

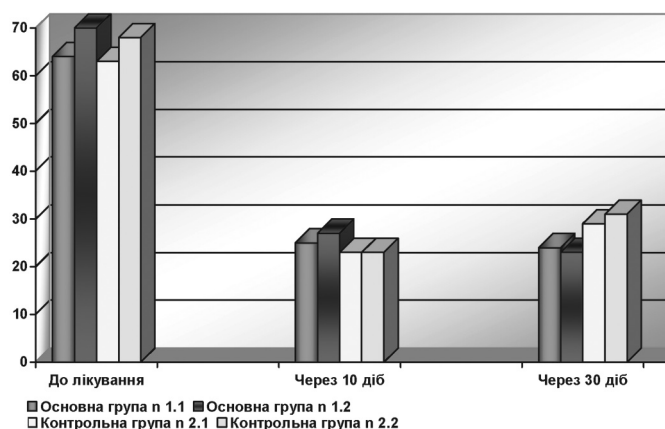
індексом WOMAC (2,5), але вже на 30 добу спостереження відзначалася чітка нестійкість клінічного ефекту та погіршення динаміки – 2,2.

Результати проведеного лікування та спостереження в клінічних групах за індексом WOMAC засвідчили перевагу застосування комбінації НПЗП та хондрометаболічних препаратів «хондросат» та «глюкосат» в аспекті тривалості та стійкості отриманого клінічного ефекту в межах терміну спостереження.

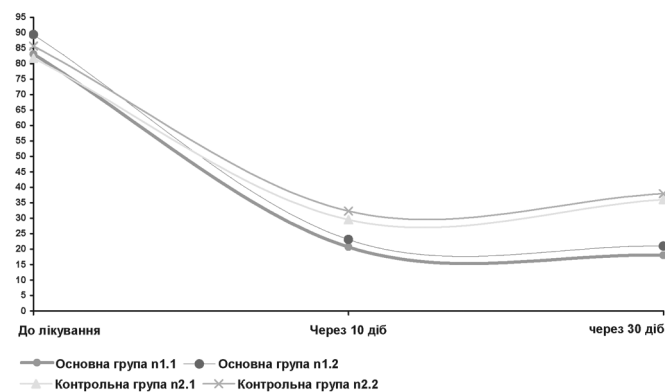
Оцінка результатів лікування за візуальною аналоговою шкалою (VAS, Huskisson) засвідчила схожу

динаміку інтенсивності больового синдрому у пацієнтів основної та контрольної груп. Так, в основній групі середній показник інтенсивності больового синдрому до лікування складав 86,2. За 10 дів лікування він склав 21,9 зменшившись у 3,94 разів, а через 30 дів, відмічено хоча і незначне, але продовження зниження інтенсивності больового синдрому (показник VAS – 19,7). У пацієнтів контрольної групи також відмічено зменшення інтенсивності больового синдрому за даним показником, але після припинення прийому НПЗП упродовж 20 дів спостерігалася виразне

Оцінка болю, ранкової скутості за WOMAC



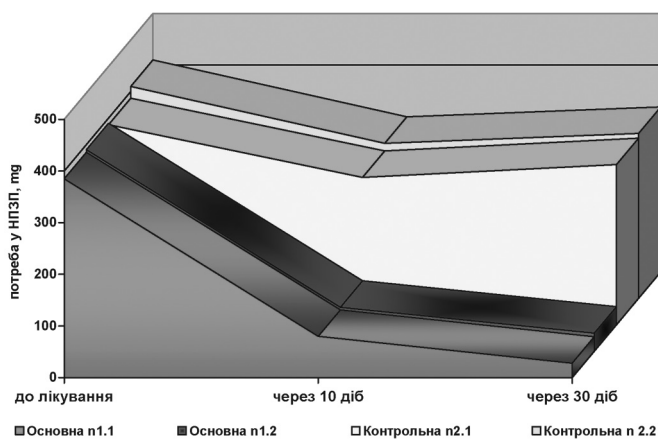
Оцінка болю за показниками VAS, (Huskisson)



посилення больового синдрому. Динаміка зміни показника в контрольній групі – 83,8:30,9:37,7. Отже, тривалість і стійкість клінічного ефекту, а зокрема знеболюючого його компоненту достовірно переважала в основній групі пацієнтів порівняно з контролем.

Встановлення рівня потреби у НПЗП упродовж клінічного спостереження показало значне зниження його у хворих основної клінічної групи. Через 10 діб відмічено середнє зниження потреби у НПЗП для досягнення протизапального та знеболюючого ефекту у 4,8 рази, а через 30 діб цей показник зменшився ще у 2,8 рази. В контрольній групі через 10 діб після початку лікування також зафіксовано зниження потреби у НПЗП, але цей показник зменшився незначно (у 1,36 разів), а через 30 діб цей показник знову зріс, хоча і не досяг вихідного рівня. Вказана динаміка рівня потреби у НПЗП засвідчує позитивний ефект комбінації НПЗП з хондрометаболічною терапією, що дозволяє значно зменшити добову дозу НПЗП (щонайменше у 4 рази) та попередити ризик розвитку гастропатій та інших побічних ефектів, пов'язаних з застосуванням НПЗП.

Рівень потреби у НПЗП



За оцінкою лікаря через 10 діб в основній групі хворих відмінний клінічний результат був відмічений у 14,4% пацієнтів, добрий – у 55,1%, а задовільний у 30,4%. Через 30 діб спостереження спостерігалася позитивна динаміка перерозподілу результатів лікування, що характеризувалася зростанням відмінних та добрих результатів за рахунок зменшення пацієнтів з задовільними результатами. В контрольній групі пацієнтів зафіксована тенденція до зворотної динаміки перерозподілу результатів, при цьому якщо через 10 діб у цій групі було відмічено 15,3% пацієнтів з відмінними результатами, то через 30 діб у цих пацієнтів спостерігається погіршення результатів лікування, зникнення відмінних результатів та збільшення відсотку пацієнтів з недостатнім

ефектом від лікування. *Оцінка результатів лікування пацієнтами* показала аналогічну динаміку в обох групах хворих, однак кількість відмінних та добрих результатів була дещо нижчою.

Проведено оцінку переносимості препаратів Хондронат та Глюкосат (табл. 4) у 30 пацієнтів основної клінічної групи спостереження ($n_1 = 30$). Небажані побічні ефекти були відмічені у 14 (46%) хворих, але прийому препарату упродовж курсу лікування та спостереження не припинив жоден з пацієнтів. Перш за все це пояснювалося порушеннями введення препаратів, а також порушеннями дієти упродовж лікування та швидко усувалося шляхом їх корекції. Вираженість небажаних реакцій була оцінена на 1 бал у 8 (57%) та на 2 бали у 6 (43%) хворих. Хоча небажані реакції виникали майже у половини пацієнтів основної групи, у більшості з них вони виникали лише на початку лікування, були виражені слабо або незначно, зникали після відміни таблетованих НПЗП. Найбільш частими небажаними реакціями були дискомфорт в епігастрії у 7 (23,5%) хворих, а також відчуття нудоти у 4 (13,5%) хворих. Важливо зауважити, що ці та інші побічні реакції швидко усувалися шляхом корекції режиму застосування препаратів, а також корекції дієти. В контрольній групі спостереження ($n_2 = 30$) небажані побічні реакції зафіксовані у 22 пацієнтів, що склало 73%. Найбільш частим проявом було відчуття нудоти (36,4%), біль та дискомфорт (86,4) в епігастральній ділянці, що виникали в останні дні прийому (7–10 день) НПЗП у відповідній добовій дозі та корегувалися не лише призначенням дієти, а і блокаторів протонної помпи (омепразол 20 мг на добу).

Таблиця 4

Частота виникнення небажаних побічних реакцій в групах клінічного спостереження ($n_{1,2} = 30$)

№	Побічна реакція	Основна ($n_1 = 30$)		Контрольна ($n_2 = 30$)	
		абс.	%	абс.	%
1.	Головний біль	2	6,5	2	9
2.	Дискомфорт в місці ін'єкції	2	6,5	1	4,5
3.	Запаморочення	1	3,4	-	-
4.	Відчуття нудоти	4	13,5	8	36,4
5.	Біль та дискомфорт в епігастральній ділянці	7	23,5	19	86,4
6.	Метеоризм	2	6,5	2	9
7.	Діарея	-	-	4	18,2
8.	Закреп	-	-	3	13,6
9.	Алергічні реакції	-	-	1	4,5

ВИСНОВКИ

Результати проведеного клінічного дослідження засвідчили, перевагу застосування комбінації хондрометаболічної та протизапальної терапії при лікуванні хворих на остеоартроз та травматичні ураження суглобового хряща в таких аспектах, як безпека для пацієнта, тривалість та стійкість отриманого клінічного ефекту.

При застосуванні ін'єкційних препаратів Глюкосат та Хондросат за запропонованою схемою лікування, в комбінації з традиційними НПЗП, визначено достовірне, тривале та стійке зменшення больового синдрому та ранкової скрутості за шкалою VAS та WOMAC у порівнянні з застосуванням виключно НПЗП. В основній клінічній групі відмічено значне та стійке зростання функціональної здатності та активності пацієнтів в межах терміну спостереження.

Комбінація хондрометаболічних препаратів Глюкосат та Хондросат з НПЗП дозволила зменшити рівень ефективної добової дози диклофенаку натрію вдвічі (75 мг) завдяки потенціюванню протизапального ефекту глюкозамін- та хондроїтин-сульфатом. При цьому рівень потреби у нестероїдних протизапальних препаратах в основній клінічній групі через 10 днів лікування достовірно зменшився у 4,8 разів, а упродовж наступних 20 днів спостереження ще у 2,8 рази.

Оцінка якості лікування пацієнтами та лікарем показала аналогічну динаміку, що доводить справедливість отриманих результатів.

Характер та частота виникнення побічних реакцій в основній та контрольній групах спостереження засвідчили, що комбінація хондрометаболічних препаратів Глюкосат та Хондросат дозволила значно зменшити ефективну добову дозу НПЗП та тим самим зменшити ризик розвитку НПЗП-асоційованих гастропатій. Вищевказане підтверджує безпечність застосування цих препаратів при обраній схемі застосування в межах терміну спостереження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бур'янов О. А. Остеоартроз : генезис, діагностика, лікування / О. А. Бур'янов, Т. М. Омельченко, О. Е. Міхневич [та ін.] ; за ред. О. А. Бур'янова, Т. М. Омельченка. — К. : Ленвіт, 2009. — 203 с. : іл. — Бібліогр. : с.175 — 200.
2. Бур'янов О.А., Чекман І.С., Омельченко Т.М., Стьожа В.А., Соболевський Ю.Л. Вплив хондроїтину сульфату на процес ліпопероксидації при лікуванні експериментального післятравматичного остеоартрозу // Ортопедія травматологія і протезування — 2007. — № 2. — С. 56-61.
3. Виноградова Е.В. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоартрозе / Е.В. Виноградова // Ортопед. травматол. — 2000. — № 2. — С. 97.

4. Корж М. О. Остеоартроз. Консервативная терапия / М.О. Корж, Н.В. Дедух, И. А. Зупанец — Х.: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
5. Schneider H, Maheu E, Cucherat M. Symptom-modifying effect of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Open Rheumatol J.* 2012;6:183-9.
6. Buckwalter J. A. Articular cartilage and osteoarthritis / J.A. Buckwalter, H.J. Mankin, A.J. Grodzinsky // Instr. Course Lect. — 2005. — Vol. 54. — P. 465–480.
7. Ciremor P. Osteoarthritis / P. Ciremor // *Curr Opin Rheumatol.* — 2000. — Vol. 12. — P. 450–455.
8. Cooper C. Topical NSAIDs in osteoarthritis / C. Cooper, K. M. Jordan // *BMJ.* — 2004. — Vol. 329, № 7461. — P. 304–305.
9. Leeb B. A metaanalysis of chondroitinsulfate in the treatment of Osteoarthritis / B. Leeb, K. Montag // *J.Rheumatol.* — 2000. — Vol. 27, № 1. — P. 205–211.
10. Mazieres B. Chondroitin sulfate in osteoarthritis knee: a prospective, double - blind, placebo - controlled multicenter clinical study / B. Mazieres, B. Combe // *J.Rheumatol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 173–181.
11. McAlindon T. Glucosamin and Chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and metaanalysis / T. McAlindon, M. LaValley // *JAMA.* — 2000. — Vol. 283. — P. 1469–1475.
12. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O., Gi-acovelli G., Henrotin Y, Dacre J.E., Cosset C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, (2001) 357: 251-256.

РЕЗЮМЕ

Бур'янов А.А., Омельченко Т.Н., Соболевський Ю.Л., Кваша В.П.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г.Киев*

Клиническая эффективность хондрометаболической терапии у пациентов с ранними стадиями остеоартроза и последствиями внутрисуставных повреждений хряща

Проведена оценка клинической эффективности инъекционного курса лечения препаратами «Хондросат» и «Глюкосат» (по 1 ампуле 1 раз в сутки в/м через день в течение 30 суток) в сочетании с применением диклофенака натрия в дозе 75 мг в сутки в течение первых 5 суток по сравнению с монотерапией НПВП (диклофенак натрия 150 мг/сут) у пациентов с остеоартрозом крупных суставов I-II ст. по Келгрэн и Лоуренс или посттравматической хондромалацией I-III ст. по Уотербридж при наличии умеренно выраженного реактивного синовита. Комплексное лечение и обследование проведено у 30 пациентов с ОА коленного или голеностопного суставов I-II ст. по Kellgren и Lawrence в периоде обострения с наличием умеренно выраженного синовита и 30 пациентов в послеоперационном

периоде, которым по поводу посттравматического внутрисуставного повреждения хряща коленного или голеностопного сустава (хондромалиции I-III ст. по Quterbridge) артроскопически выполнено удаление хрящевых или костно-хрящевых свободных тел, дебридмент, элементы абразивной хондропластики, микрофрактуринг пораженной зоны в III ст. повреждения по Quterbridge. Средний возраст пациентов составлял $54,3 \pm 2,7$ лет. Больных женского пола было 36 (60%), мужского - 24 (40%).

В основной клинической группе отмечены достоверно лучшие результаты чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Наблюдали устойчивый рост функциональной способности и активности пациентов в пределах срока наблюдения. Комбинация хондрометаболических препаратов Глюкосат и Хондросат с НПВП позволила уменьшить уровень эффективной суточной дозы диклофенака натрия вдвое (75 мг) благодаря потенцированию противовоспалительного эффекта глюкозамин- и хондроитин-сульфатом. При этом уровень потребности в НПВП в основной клинической группе через 10 суток лечения достоверно уменьшился в 4,8 раз, а в течение следующих 20 суток наблюдения еще в 2,8 раза.

Ключевые слова: хондросат, глюкосат, остеоартроз, хондромалиция.

SUMMARY

*Burianov AA, Omelchenko TN, Sobolevsky Yu.L.,
Kvasha V.P.*

*National Medical University
named after A.A. Bogomolets, Kiev*

Clinical efficacy of chondrometabolic therapy in patients with early stages of osteoarthritis and the consequences of intraarticular cartilage damage

The clinical efficacy of the injectable course of treatment with the preparations "Chondrosat" and "Glucosate" was combined with the use of diclofenac sodium at a dose of 75 mg per day for the first 5 days in comparison with monotherapy of NSAIDs (diclofenac sodium 150 mg / day) in patients with osteoarthritis I-II st. Kellgren and Lawrence or post-traumatic chondromalacia I-III st. Quterbridge in the presence of a moderately reactive synovitis. Complex treatment and examination was performed in 30 patients with knee or ankle OA I-II st. by Kellgren and Lawrence in the period of exacerbation with the presence of a moderate synovitis and 30 patients in the postoperative period, which for arthroscopic removal of cartilaginous or bone-cartilaginous bodies from the knee or ankle (chondromalacia of I-III sts according to Quterbridge), debridement, microfracturing of the affected area. The average age of the patients was 54.3 ± 2.7 years. Female patients were 36 (60%), male - 24 (40%).

In the main clinical group, significantly better results were noted than in the comparison group ($p < 0.05$). A sustained increase in the functional capacity and activity of patients was observed within the observation period. Combination of chondrometabolic drugs Glucosate and Chondrosate with NSAIDs allowed to reduce the level of an effective daily dose of diclofenac sodium by half (75 mg) due to the potentiation of the anti-inflammatory effect of glucosamine and chondroitin sulfate. At the same time, the level of need for NSAIDs in the main clinical group after 10 days of treatment significantly decreased by 4.8 times, and during the next 20 days of observation it was 2.8 times more.

Key words: chondrosate, glucosate, osteoarthritis, chondromalacia.