

Современные тенденции патогенетической терапии остеоартроза

Д.м.н. Л.К. Пешехонова, к.м.н. Д.В. Пешехонов

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»
 НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО „РЖД”»

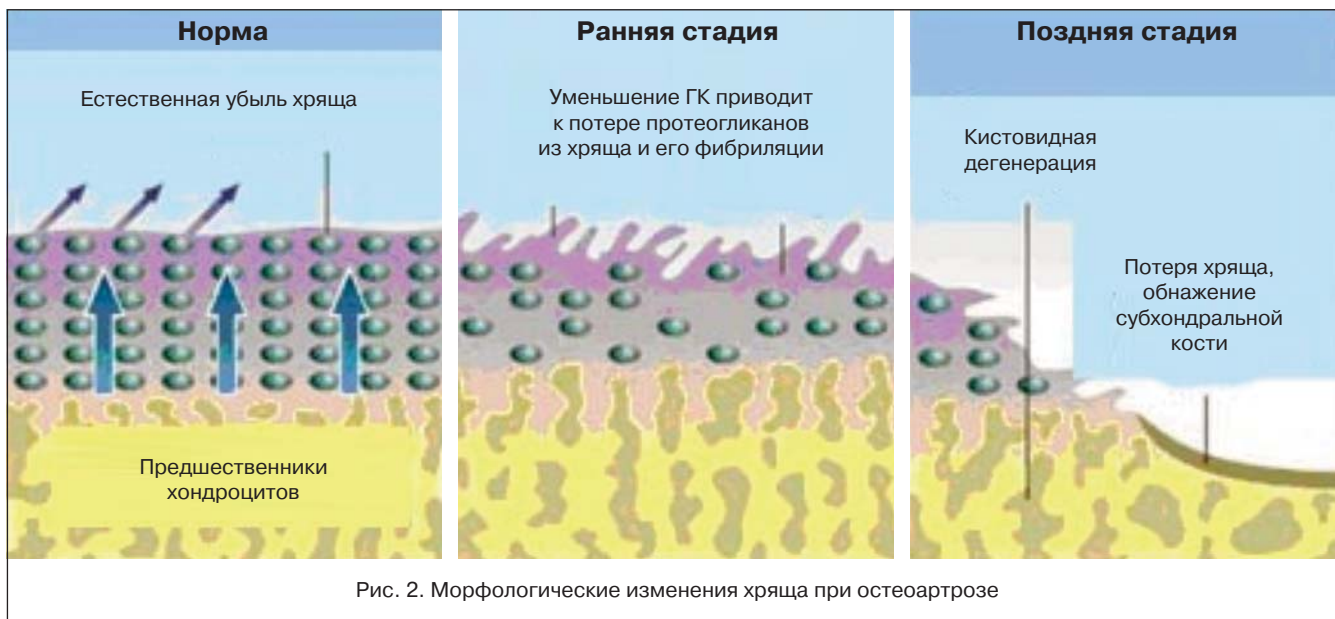
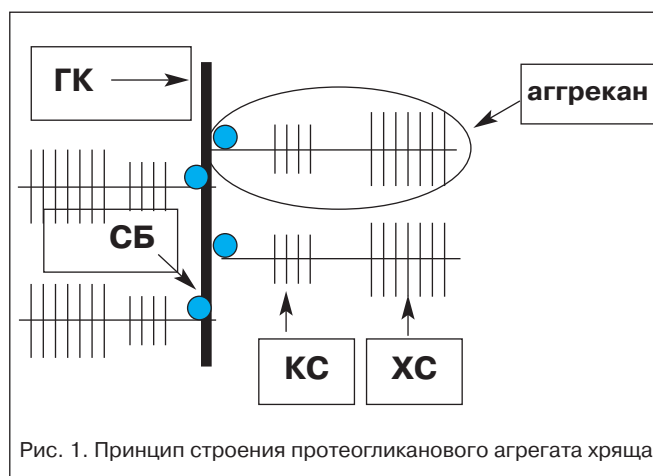
Остеоартроз (остеоартрит) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц [1,9,11,17]. Большинство авторов придерживаются мнения, что изменения в суставах происходят постепенно в процессе «изнашивания» хряща, в результате чего отмечается диссоциация между деструкцией компонентов хряща и скоростью его репарации [2,3,6,18,21]. Несмотря на то, что прогноз при этом заболевании в отношении жизни благоприятный, его социальная значимость велика, что требует изучения патогенеза остеоартроза, в первую очередь его морфологических изменений [12,14,20].

Хрящевая ткань представляет собой разновидность соединительной ткани, в которой органические вещества составляют 10–15%, минеральные – 4–7%, вода – 70–80% [1,8,13]. Во взрослом организме она выполняет опорную функцию и состоит из хрящевых клеток и межклеточного вещества – матрикса. Хрящевой матрикс, являясь единой структурно-функциональной системой, включает волокна и основное вещество [6,11,13,21]. Внеклеточный матрикс хрящевой ткани состоит из полисахаридов и белков, которые образуют комплексные соединения: гликозаминогликаны (ГАГ) в виде соединений с белками – протеогликанами и углеводсодержащие

белки – гликопротеиды. В составе протеогликанов хрящевой ткани преобладают ГАГ (хондроитин сульфаты и в меньшей степени – кератан сульфаты) – 80–90%, в то время как белки составляют 10–20% [4,8,10,15,22].

На рисунке 1 представлено схематическое строение протеогликанового агрегата хряща, основу которого составляет гиалуроновая кислота (ГК), посредством связывающих белков (СБ) происходит соединение с хондроитин сульфатом (ХС) и кератан сульфатом (КС).

При остеоартрозе концентрация протеогликанов, а также хондроитинсульфатов и питание хондроцитов снижается, при этом высокие динамические нагрузки усугубляют снижение концентрации протеогликанов в



поверхностной зоне хряща [6,19,22]. Происходит его размягчение, параллельно идет процесс накопления воды, вызывающий набухание оставшихся протеогликанов, что приводит к дефибриляции хряща с его неизбежной потерей и кистовидному ремоделированию субхондральной кости [8,9,13] (рис. 2).

Таким образом, **основу патогенеза остеоартроза составляют нарушения физиологических процессов деградации и синтеза хондроцитов, внеклеточного матрикса и субхондральной кости** [1,5,7,14,21].

Поскольку одним из ведущих механизмов патогенеза остеоартроза является дефицит ХС, нами проведено исследование, определяющее клиническую эффективность и переносимость назначения ХС (**Хондрогарда**) при лечении остеоартроза тазобедренных и коленных суставов, а также его способности воздействовать на обменные процессы в гиалиновом хряще, уменьшая дегенеративные изменения в хрящевой ткани, ускоряя процессы восстановления, базирующиеся на стимуляции синтеза протеогликанов.

Для оценки эффективности Хондрогарда и его переносимости нами было проведено открытое клиническое исследование, в которое были включены 100 пациентов (27 мужчин и 73 женщины) с гонартрозом (70%) и коксартрозом (30%), находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД»». Остеоартроз диагностировался в соответствии с критериями ACR 1987 [3,5,17,21]. Все больные, средний возраст которых составлял $51 \pm 2,78$ года, были разделены на 2 группы. Больные 1-й (контрольной) группы ($n=50$) принимали при болях в тазобедренных и коленных суставах нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), подобранные индивидуально в среднетерапевтических дозах в соответствии с наличием противопоказаний. Больные 2-й группы помимо НПВП получали Хондрогард внутримышечно по 100 мг через сутки, дозу увеличивали до 200 мг, начиная с 4-й инъекции. Курс лечения составил 25 инъекций. Важно отметить, что препарат Хондрогард облада-

ет способностью проникать через синовиальную оболочку.

У обследованных больных оценивалась боль по ВАШ (100 мм визуально-аналоговой шкалы) в покое и при ходьбе, а также по шкале Лекена в баллах, определялась функциональная недостаточность суставов, оценивались терапевтический эффект по мнению больного и врача, а также нежелательные явления при проведении терапии Хондрогардом. Клинические показатели наблюдались до начала терапии и после ее окончания.

В результате проведенного исследования на фоне внутримышечного введения инъекций Хондрогарда отмечалась достоверная положительная динамика при оценке болей по ВАШ как в покое, так и при ходьбе (табл. 1) по сравнению с 1-й группой.

Таким образом, интенсивность болевого синдрома



ХОНДРОГАРД®

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ
Раствор для внутримышечного введения 1 мл №10

ПОДВИЖНОЙ СУСТАВ

- Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани и ускоряет процессы ее восстановления
- Улучшает подвижность пораженных суставов
- Значительно уменьшает болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе
- Раствор обладает более высокой биодоступностью по сравнению с пероральными формами
- Терапевтический эффект сохраняется после окончания курса лечения

cotekc

Информация для специалистов
Регистрационный номер: ЛСР - 005817/09 - 170709

Реклама

при гонартрозе и коксартрозе при оценке болей по ВАШ достоверно уменьшилась при проведении терапии Хондрогардом, что связано с его хондропротективным действием на структуру хряща.

В таблице 2 представлены данные, показывающие статистически значимое уменьшение статических и динамических болей, а также болезненности суставов при пальпации, чему способствовала медикаментозная терапия, включавшая Хондрогард в качестве базисного препарата лечения остеоартроза в комплексе с НПВП.

Сравнительный анализ результатов терапии 1-й и 2-й групп позволил оценить динамику болей у больных остеоартрозом при различных степенях функциональной нагрузки суставов (рис. 3).

Следует также отметить, что у больных 2-й группы на фоне базисной терапии Хондрогардом отмечались стабилизация состояния и расширение функциональных возможностей коленных и тазобедренных суставов, что обеспечивалось выраженным клиническим эффек-

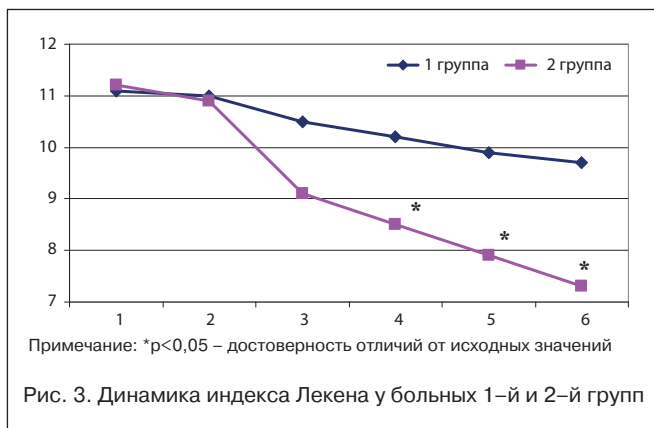


Рис. 3. Динамика индекса Лекена у больных 1-й и 2-й групп

том комплексной терапии, достоверно оптимизировавшей функциональную активность. Так, по результатам проведенной терапии разгибание в коленном суставе у больных 2-й группы увеличилось на $23,1 \pm 1,12^\circ$ ($p=0,023$), амплитуда движений возросла в среднем на $35,8 \pm 1,7^\circ$ ($p=0,018$), что свидетельствует о статистически значимых изменениях функционального состояния суставов.

Данные об эффективности терапии Хондрогардом во 2-й группе наблюдения по оценке врачом и пациентами приведены в таблице 3.

Согласно полученным результатам, нежелательные реакции отмечались у 8 (16%) человек в 1-й группе и у 9 (18%) – во 2-й группе, продолжались не более 2 сут., требовали индивидуальной коррекции диеты и назначения селективных НПВП. 2 больным с гастралгией назначались спазмолитические средства, при вздутии жи-

Таблица 3. Эффективность терапии во 2-й группе по оценке врачом и пациентом

Оценка		Количество больных	
		Количество больных (n)	Количество больных (%)
больного	Очень хорошо	16	32
	Хорошо	25	50
	Удовлетворительно	9	18
	Плохо	0	0
	Очень плохо	0	0
врача	Очень хорошо	18	36
	Хорошо	25	50
	Удовлетворительно	7	14
	Плохо	0	0
	Очень плохо	0	0

Таблица 1. Сравнительная оценка динамики болей по ВАШ (мм)

Характеристика болевого синдрома	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боли ночью в кровати	35,2±4,5	23,5±3,7*	33,5±4,2	16,2±3,7*#
Боли сидя или лежа	42,7±6,2	34,8±4,6*	41,8±5,3	24,2±4,1*#
Боли в вертикальном положении	43,1±4,9	37,2±4,5	44,9±4,7	27,3±2,9*#
Боли при движении	52,3±7,6	28,6±5,3*	51,2±6,5	20,6±1,9*#
Болезненность при пальпации	53,5±8,2	30,3±6,2*	52,6±6,3	23,5±3,4*#

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность отличий от исходных значений; # $p < 0,05$ – достоверность межгрупповых различий после лечения

Таблица 2. Оценка болей (дискомфорта и максимальной дистанции передвижения) по шкале Лекена (баллы)

Шкала Лекена	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Продолжительность утренней скованности или боли после вставания	2,4±0,08	2,1±0,06	2,5±0,06	1,3±0,01*#
Боли или дискомфорт после ночного отдыха	2,4±0,1	2,3±0,1	2,8±0,09	1,4±0,02*#
Боль при ходьбе	2,5±0,1	2,2±0,08	2,7±0,05	1,7±0,04*#
Боль или дискомфорт в положении сидя в течение 2 часов	1,5±0,03	1,1±0,02	1,2±0,06	1,1±0,02
Усиление боли после стояния в течение 30 минут	1,7±0,04	1,5±0,02	1,8±0,07	1,5±0,01*#
Интегральная балльная шкала Лекена	10,5±1,8	9,2±1,9	11±2,1	7±0,14*#

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность отличий от исходных значений; # $p < 0,05$ – достоверность межгрупповых различий после лечения

вота в течение 3 сут., 1 пациент принимал домперидон.

Таким образом, оценивая переносимость терапии больными, следует отметить, что она была хорошей и не требовала отмены проводимой терапии. Внутримышечное введение Хондрогарда не прекратил ни один больной 2-й группы. У 1 пациента в зоне внутримышечного введения Хондрогарда на коже ягодич отмечались единичные геморрагические петехии.

В результате изучения нами клинической эффективности и переносимости Хондрогарда в качестве базисного хондропротективного препарата у больных гонартрозом и коксартрозом можно сделать вывод о его выраженной способности уменьшать болевой синдром в покое и при ходьбе, расширять функциональные возможности пациентов. Хондрогард обладает хорошей переносимостью (по мнению врачей и пациентов) и может быть рекомендован для широкого применения в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях.

Литература

1. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практическая ревматология. 2009, приложение. № 2. С. 31–37.
2. Бадюкин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза // РМЖ. 2006. Т. 14. № 25. С. 58–62.
3. Верткин А.Л., Алексеева Л.И., Наумов А.В. и др. Остеоартроз в практике врача-терапевта // РМЖ. 2008. Т. 16. № 7. С. 478–480.
4. Горячев Д.В. Место препаратов хондроитин сульфата в арсенале средств для лечения остеоартроза // РМЖ. 2008. Т. 16. № 10. С. 3–7.
5. Дроздов В.Н., Ким В.А. Диагностика и лечение остеоартрита. Методические рекомендации. М.: МИК, 2010. 23 с.
6. Казимирко В.К. Первичный (возраст-зависимый, инволюционный) остеоартроз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. Киев: Морион, 2006. 176 с.
7. Каратеев А.Е. Лечение остеоартроза с точки зрения безопасности фармакотерапии // Со-

временная ревматология. 2009. № 1. С. 1–8.

8. Букуп К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / пер. с англ. М.: Медицинская литература, 2007. 320 с.
9. Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 176 с.
10. Насонова В.А., Алексеева Л.И. Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России. Новые возможности в лечении остеоартроза и остеохондроза. М., 2006. С. 5–7.
11. Национальное руководство. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 573–588.
12. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М., 2003. Т.3. С. 143–149.
13. Руководство для врачей. Школа здоровья. Остеоартрит / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 81–89.
14. Ччасова Н.В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза // Consilium medicum. 2005. Т. 7. № 8. С. 634–638.
15. Ччасова Н.В. Хондроитин сульфат (Структум) в лечении остеоартроза: патогенетическое действие и клиническая эффективность // РМЖ. 2009. Т. 17. № 3. С. 3–7.
16. Насонова В.А., Алексеева Л.И. Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России. Новые возможности в лечении остеоартроза и остеохондроза. М., 2006. С. 5–7.
17. Bierma-Zeinstra S., Bohnen A., Ginai A. et al. Validity of American College of Rheumatology criteria for diagnosing hip osteoarthritis in primary care research // J. Rheumatol. 2003. Vol. 26. N 5. P. 1129–1133.
18. Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Adult Degenerative Joint Disease (DJD) of the knee (Institute for Clinical System Improvement). May 2002. www.icsi.org.
19. Jordan J.M., Kington R.S., Lane L.E. et al. Osteoarthritis: New Insights. Pt I: The disease and its risk factors / Felson D.T., conference chair // Ann. Intern. Med. 2003. Vol. 133. P. 635–646.
20. Kawasaki T., Inoue K., Ushiyama T., Fukuda S. [Assessment of the American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee] // Ryumachi. 2003. Vol. 38, N 1. P. 575–588.
21. Loeser R. F. Jr. Aging and the etiopathogenesis and treatment of osteoarthritis // Rheum. Dis. Clin. North Am. 2003. Vol. 26. N 3. P. 547–567.
22. McAlindon T.E., LaValley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis // JAMA. 2003. Vol. 283, N 11. P. 1469–1475.