

# Вплив прийому комбінованого засобу Протекта (Protecta) на больовий синдром у хворих з первинним остеоартрозом колінного та кульшового суглоба О.А. Радомський

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В Україні, як і в цілому світі, спостерігається старіння населення з відповідним зростанням кількості дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів, зокрема остеоартрозу (ОА). Це хронічне захворювання, що спричиняє в першу чергу руйнування гіалінового хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, викликає запалення та біль, порушення функції суглоба. Пусковим патогенетичним механізмом ОА вважають зниження синтезу протеогліканів хондроцитами (1,2). З цієї причини лікування ОА включає застосування модифікуючих засобів сповільненої дії, які містять глюкозамін та хондроїтин сульфат (3,4). Вважається, що ці компоненти хрящової тканини залучаються до формування нової хрящової тканини замість втраченої. Так, при пероральному прийомі абсорбція глюкозамін сульфату досягає 90%. Із них 30% вбудовується у структурні елементи органів і тканин і лише 2% в синовіальну рідину та хрящ. Проте цього достатньо для стабілізації синовіального середовища суглоба. При цьому висока безпечність тривалого застосування хондропротекторів доведена клінічними та післямаркетинговими дослідженнями, що особливо важливо при лікуванні хронічного захворювання.

У світовій літературі невпинно зростає доказова база ефективності хондропротекторів і особливо ГС та хондроїтин сульфату (ХС). Дослідження SEKOIA свідчить про те, що різниця у швидкості звуження суглобової щілини при застосуванні ГС протягом року зменшується на 0.33мм у порівнянні із плацебо (5). А результати оцінок за індексом WOMAK встановили статистично значиму різницю у 21,6% у порівнянні із плацебо сповільнення процесу на користь ГС (6). Крім того, Кокранівський системний огляд (2005) засвідчив, що вживання ГС достовірно зменшує інтенсивність болю і поліпшує функцію суглоба. Ось чому у 2008 р. світовий обсяг продажу харчових додатків глюкозаміну сягнув 2 млрд доларів США, а в 2013 передбачається зростання таких витрат до 2,3 млрд.

Іншою, не менш важливою патогенетичною ланкою інволютивних процесів в організмі людини є розвиток системного остеопорозу (ОП), який виникає паралельно із ОА, взаємно обтяжуючи патологічний стан. ОА протікає вкрай несприятливо на тлі значної втрати кісткової маси, особливо у субхондральних ділянках. Тому швидко виникають деформації суглобових поверхонь, деградує хрящ. У зв'язку з цим для поліпшення мінерального обміну кісткової тканини у клінічній практиці широко застосовуються препарати кальцію, марганцю, сірки, вітамін D.

Зазначимо, що усі хондропротектори розподіляють на три покоління. До першого відносять румалон, алфлутоп, артепарон; до другого – хондроїтин сульфат та ГС; і останнього, третього, – комбіновані препарати. Їх ефективність вважається вищою (7).

Метою післямаркетингового дослідження стало порівняльне вивчення ефективності хондропротекторів першого і третього покоління на больовий синдром у хворих з первинним остеоартрозом колінного та кульшового суглобів.

Матеріали і методи

Одним із перспективних хондропротекторів 3 покоління для лікування ОА і остеопорозу (ОП) є Протекта – комбінований засіб, що містить декілька основних речовин.

Глюкозамін сульфат є аміносахаридом, який приймає участь в утворенні хряща у складі глікозаміногліканів та гальмує процес його руйнування. Крім того він нормалізує продукування синовіальної рідини. Завдяки протизапальній та мембранстабілізуючій дії ГС має непрямий знеболюючий ефект, потенціює дію НПВП, знижуючи токсичність останніх.

Хондроїтину сульфат – високомолекулярний полісахарид із значними гідрофільними властивостями, приймає участь у формуванні аморфної основної речовини хряща. Його гідроколоїдні властивості забезпечують пружність хряща. ХС покращує фосфорно-кальцієвий обмін, інгібує ферменти, має анальгезуючі властивості, а загалом сприяє регенерації хрящової і кісткової тканини.

Кальцій карбонат бере участь у формуванні кісткової тканини, регулюванні артеріального тиску і згортанню крові, зменшує ризик розвитку остеопорозу, сприяє нормальному функціонуванню нервової і м'язової системи.

Метилсульфонілметан є природнім джерелом сірки, що відіграє важливу роль у підтримці еластичності і гнучкості сполучної тканини суглобів.

Марганець бере участь у процесах метаболізму білків та жирів, побудові кісток, остеосинтезі.

Вітамін D3 підвищує абсорбцію кальцію та солей фосфорної кислоти в кишковоки, регулює процес їх виведення, активує відкладення кальцію в кістках та протидіє резорбції, регулює разом із гормоном паращитовидної залози концентрацію іонів кальцію у крові. Зрозуміло, що таке поєднання препаратів дозволить більш адекватно контролювати захворювання.

Відомо, що домінуючим клінічним проявом ОА є суглобовий біль. Тому у проведеному дослідженні вивчався вплив комплексу Протекта на інтенсивність больового синдрому при ОА колінного та кульшового суглобів у порівнянні із хондропротекторами першого покоління. Усі фармацевтичні препарати були зареєстровані в Україні і використовувались у рекомендованих терапевтичних дозах. З цієї причини дозволу етичного комітету на проведення дослідження не потребувалось.

У відкрите клінічне дослідження було включено 112 пацієнтів після попереднього підписання інформованої згоди. Із них 32 хворих по різних причинах вибули на етапах дослідження або оцінити ефективність їх лікування було неможливо. З рештою було включено в аналіз 80 амбулаторних пацієнтів (60 жінок і 20 чоловіків) в віці 46-69 років (табл. 1) які були розділені на 2 групи. Діагноз ОА встановлювався на підставі критеріїв ACR 1987. Пацієнтів із термінальними стадіями ОА, коли на рентгенограмах виявлялись деформації суглобових поверхонь, значне звуження “щілини” та виявлявся хронічний інкурабельний больовий синдром не включали в дослідження. Таким пацієнтам рекомендували хірургічне лікування.

В основній групі (40 чоловік) пацієнти отримували комплексну терапію, до складу якої включали нефармакологічне лікування із регулярними освітніми програмами, фізичними вправами, при необхідності застосовували нетривалу фіксацію колінного суглоба ортезами. Крім того призначали медикаменти симптоматичної дії – знеболюючі нестероїдні протизапальні препарати (НПВП), місцеві аплікації із застосуванням НПВП та капсаїцина. Всі пацієнти основної групи щоденно отримували одну таблетку Протекти протягом 3 місяців.

В контрольну групу залучили таку ж кількість пацієнтів (40), але до комплексної терапії замість Протекти включали хондропротектори першого покоління. В обох групах переважав немодифікуючий фактор ризику – вік, та модифікуючий фактор надлишкової ваги.

У дослідження були включені лікарі ортопеди-травматологи м. Києва. При включенні в дослідження пацієнт отримував ілюстровану інструкцію, яка уміщувала схему лікування, інструкцію по самостійному контролю показників інтенсивності болю (шкала ВАШ), а також щоденник для фіксації рівня болю протягом 3 місяців.

Для визначення інтенсивності болю застосовували числову рейтингову шкалу болю (шкала облич Вонга-Бекера). Вона має 10 значень, які реєструються за словесним описом пацієнтом у залежності від інтенсивності болю: 0-1 біль відсутній, 2-3 легка біль, яку можливо ігнорувати, 4-5 помірна біль, яка заважає діяльності, 6-7 помірна біль, яка заважає концентруватись, 8-9 сильна біль, яка заважає основним потребам людини, 10 – нестерпний біль, необхідне розвантаження кінцівки або постільний режим. Показники інтенсивності болю фіксували лікарі – на початку дослідження і на момент його закінчення через 3 місяці лікування. Самостійно інтенсивність болю пацієнт фіксував щоденно, а також кількість знеболюючих препаратів, що вживав пацієнт протягом 3 місяців дослідження. У дослідження не включали пацієнтів, у яких біль був відсутній або сягав значення 10. Функціональну недостатність суглобів визначали за опитуванням WOMAC.

Ефективність лікування оцінювали у залежності від інтенсивності болю на початку дослідження та при його завершенні, а також потреби вживання знеболюючих засобів протягом дослідження. Після оцінки інтенсивності болю та кількості вжитих знеболюючих препаратів протягом 3 місяців дослідження (за даними щоденника) усіх пацієнтів розділили на чотири групи. У першу групу включили тих хворих, які протягом 3 місяців відмовились від вживання НПВП за відсутності болю. У другу групу увійшли пацієнти, які зменшили вживання анальгетиків протягом дослідження на 30% і більше, аж до поодиноких випадків їх прийому, а інтенсивність болю зменшилась із сильного до помірного або легкого ступеню. В третій групі вживання знеболюючих препаратів пацієнтами протягом дослідження не зменшилось, а біль мав постійний характер або періоди зменшення болю змінювались загостренням хвороби. І в четвертій групі спостерігали прогресування больового синдрому. Зміну знеболюючих препаратів до і під час дослідження не проводили. Функціональну недостатність суглобів визначали за опитуванням WOMAC.

По завершенню дослідження визначалась загальна ефективність терапії, яка відповідала розподілу на групи: значне покращення (I група), покращення (II група), відсутність ефекту (III група), погіршення (IV група). Як правило оцінка ефективності лікування лікарем співпадала з оцінкою пацієнта. Крім того, вивчали можливість побічної дії комплексу Протекта.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів лікування показав відсутність побічної дії комплексу Протекта і кращий знеболюючий ефект у порівнянні із контрольною групою. Так 40% (16 пацієнтів) відчували спочатку значне покращення, а через 8-10 тижнів терапії зникнення больових відчуттів (таблиця 2). У контрольній групі цей відсоток був майже у двічі меншим – 22,5% (9 хворих). Переважна більшість пацієнтів цієї групи на початку дослідження мали легку або помірну біль.

Покращення спостерігали у 32,5% (13 хворих) випадків, як в основній, так і в контрольній групі. Проте на початку лікування у досліджуваних другої групи біль був значно інтенсивнішим ніж у пацієнтів першої групи і коливався у межах від сильного до помірного і зменшувався протягом 8-10 тижнів лікування до легкого або помірного. А періодами біль взагалі зникав. Це дало змогу усім хворим суттєво зменшити вживання знеболюючих препаратів.

Не ефективним лікування виявилось у 20% (8 хворих) основної групи і 35% (14 хворих) контрольної. У цієї категорії хворих початковий біль був переважно сильним. Погіршення больового синдрому спостерігали у 7,5% (3 хворих) і 10,0% (4 хворих) відповідно. Більшість пацієнтів цієї групи мали надлишкову вагу і значне звуження рентгенологічної щілини суглоба.

У зв'язку із отриманими результатами дослідження зазначимо, що сам ГС не чинить прямий знеболюючий ефект, а має протизапальні, хондропротекторні та мембраностабілізуючі властивості. А при сумісному застосуванні хондропротекторів із НПВП посилюється протизапальна активність останніх, знижується їх токсична дія. Тому наше дослідження якраз і підтверджує цю точку зору. Адже у переважній більшості пацієнтів прийом Протекти дозволив взагалі відмовитись від застосування НПВП або суттєво зменшити кількість їх прийомів. Отже, цілком обґрунтованим є комбіноване призначення комплексу Протекта і НПВП при лікуванні остеоартрозів. А при досягненні стійкого знеболюючого ефекту, як правило через 8-10 тижнів лікування, доцільно відмінити прийом НПВП, продовжуючи терапію із застосуванням Протекти.

Висновки. Дослідження засвідчило, що комплекс Протекта є ефективним засобом для лікування хворих на ОА колінного та кульшового суглобів у ранніх стадіях дегенеративно-дистрофічного процесу, коли больовий синдром має легку або помірну ступінь. Повна відмова від застосування НПВП або їх суттєве обмеження та покращення функції суглобів було досягнуто у 72% хворих (29 спостережень). У контрольній групі, де застосовувались хондропротектори першого покоління, ці показники були значно меншими – 56% хворих. Ускладнень від застосування комплексу Протекта не виявлено в жодному із спостережень.

## **Резюме**

Метою післямаркетингового дослідження стало вивчення впливу комплексу Протекта на больовий синдром при лікуванні хворих на деформуючий артроз колінного та кульшового суглоба. В основній групі (40 пацієнтів) у комплексному консервативному лікуванні застосовували Протекту. У контрольній (40 хворих) призначали хондропротектори першого покоління. Лікування тривало протягом 3 місяців. У результаті дослідження виявлено суттєве зниження больового синдрому або його зникнення у 72% спостережень основної групи. У той же час знеболююча ефективність хондропротекторів першого покоління склала лише 56%.

## Abstract

Aftermarketing investigation aim was to recognize the influence of complex Protecta on pain syndrome in knee and hip osteoarthritis. Main patient group (40 number) had complex conservative therapy including Protecta. Control patient group (40 number) had complex conservative therapy including first generation chondroprotectors. Treatment protocol had been longed during 3 monthes. As the result 72% patients pain partial or full relieve were obtained. At the same time first generation chondroprotectors analgetic effectiveness were only 56%.

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих.

Характеристика хворих Контрольна група Основна група

Стать жінки

Чоловіки 29 31

11 9

Вік  $59 \pm 5,4$   $61 \pm 5,1$

Рентгенологічна стадія Іст

(J.Kellgren, J. Lawrence) ІІст 31 29

9 11

Таблиця 2. Оцінка ефективності лікування пацієнтом і лікарем.

Ефективність Основна група

кількість хворих, (%) Контрольна група

кількість хворих, (%)

Значне покращення 16 (40) 9 (22,5)

Покращення 13 (32,5) 13 (32,5)

Не ефективне 8 (20) 14 (35)

Погіршення 3 (7,5) 4 (10)

## Список літератури:

1. Руководство для врачей. Школа здоровья. Остеоартрит / Под ред. О.М. Лесняк.– М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008.– С.81–89.
2. Национальное руководство. Ревмато–ло–гия / 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 (Структум) 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.