

# Исследование эффективности действия препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом

В.П.Волошин<sup>1</sup>, А.В.Еремин<sup>1</sup>,  
С.А.Санкаранараянан<sup>1</sup>, М.Ю.Тукаев<sup>2</sup>,  
И.В.Садовый<sup>3</sup>, П.С.Бардюгов<sup>4</sup>, С.А.Темесов<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Московский областной  
научно-исследовательский клинический  
институт им. М.Ф.Владимирского

<sup>2</sup>Красногорская городская больница №2

<sup>3</sup>Городская больница г. Московский

<sup>4</sup>Центральная клиническая больница  
Ленинского района Московской области,  
Видное

<sup>5</sup>Истринская Городская Больница

<sup>4</sup>Leninsky District Clinical Hospital, Vidnoe  
City, Moscow Region

<sup>5</sup>Istra City Hospital, Moscow Region

The paper presents the results of 2 years Hondrogard (Chondroitin Sulfate) trial on its effectiveness in 422 patients with chronic knee osteoarthritis. The trial was provided by traumatologists of outpatient care services in Moscow region. Hondrogard 1 ml (100 mg) was injected IM every other day (1st three administrations); others injections starting with 4th one were made in the dose of 2 ml (200 mg) IM every other day. All patients involved had generally got 30 IM injections of the drug during 2 months. The study revealed effectiveness of Hondrogard for chronic osteoarthritis patients.

**Keywords:** chondroitin sulfate, Hondrogard, osteoarthritis.

## Введение

Остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей с последующим присоединением воспалительной реакции [1]. ОА встречается более чем у 70% пациентов в возрасте 60–65 лет [2]. Патологическим процессом поражаются, прежде всего, коленные и тазобедренные суставы, что значительно ухудшает качество жизни и приводит к инвалидизации, прежде всего лиц пожилого возраста. Представляя серьезную социально-экономическую проблему, заболевание является одной из основных причин стойкой потери трудоспособности. По данным EULAR (2003), риск нетрудоспособности вследствие остеоартроза коленных суставов равен риску, связанному с заболеваниями сердца, и находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8-м месте – у мужчин [3].

В основе остеоартроза лежит нарушение равновесия между анаболическими и катаболическими процессами в тканях сустава и гиалиновом хряще. Медленно прогрессирующее течение заболевания приводит к постепенному уменьшению объема гиалинового хряща, до полной его потери. Также наблюдается воспаление синовиальной оболочки, костное ремоделирование и формирование субхондрального склероза, образование остеофитов и субхондральных кист, появляется фиброз суставной капсулы. Важное значение в происхождении боли принадлежит воспалению, которое имеет первостепенное значение в развитии и прогрессировании ОА [4].

Лечение ОА предполагает воздействие на все возможные этапы патогенеза. Комплекс проводимых мероприятий зависит от степени выраженности болевого синдрома, характера воспалительных явлений, функциональной недостаточности и сопутствующей патологии. Для воздействия на симптомы ОА в периоды обострения применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [6, 7]. Однако, применение этой группы лекарственных средств ограничено в связи с негативным воздействием на органы желудочно-кишечного тракта. Общепринятой схемой лечения является прием минимально эффективных доз НПВС [7, 8]. Основной целью терапии остеоартроза является купирование болевого синдрома, замедление прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса, предотвращение поражения интактных суставов, сниже-

В настоящем исследовании представлены результаты применения препарата Хондрогард (хондроитина сульфат) у 422 пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Продолжительность исследования составила 2 года. В проведении исследования принимали участие врачи-травматологи, работающие в амбулаторно-поликлиническом звене ЛПУ Московской области. Парентеральное введение препарата Хондрогард проводилось внутримышечно в дозе 1 мл (100 мг) через день (первые 3 инъекции), четвертая и последующие инъекции по 2 мл (200 мг), также через день. Всем пациентам, изначально включенным в программу исследования, было выполнено 30 инъекций препарата в течение 2 мес. В результате проведенного исследования выявлена клиническая эффективность Хондрогарда в лечении больных с остеоартрозом.

**Ключевые слова:** хондроитина сульфат, Хондрогард, остеоартроз.

## Study on Effectiveness of Hondrogard (Chondroitin Sulfate) in Patients with Osteoarthritis

V.P.Voloshin<sup>1</sup>, A.V.Eryomin,  
S.A.Sankaranarayanan<sup>1</sup>, M.Yu.Yukaev<sup>2</sup>,  
I.V.Sadov<sup>3</sup>, P.S.Bardyugov<sup>4</sup>, S.A.Temesov<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>M.F.Vladimirsky Moscow Region State Science  
and Research Clinical Institute, Moscow  
<sup>2</sup>Krasnogorsk City Hospital №2, Moscow Region  
<sup>3</sup>Moskovsky City Hospital, Moscow Region

Сведения об авторе:

Волошин Виктор Парфентьевич – д.м.н., руководитель Клиники ортопедии и травматологии ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

ние риска обострения и предупреждение побочных эффектов фармакотерапии.

Для симптоматического лечения ОА выделена группа наиболее изученных и доказательных препаратов замедленного действия, имеющих естественные компоненты хрящевого межклеточного вещества – глюкозамин и хондроитин сульфат [3, 5]. Хондроитин сульфат (ХС) относится к специфическим средствам, которые характеризуются медленным развитием симптом-модифицирующего действия, выраженным последствием в течение 4–8 нед и более и обладают потенциальными структурно-модифицирующими (хондропротективными) свойствами. Высокомолекулярный мукополисахарид хондроитин сульфат оказывает влияние на обменные процессы в гиалиновом хряще, способствует уменьшению дегенеративных изменений в хрящевой ткани суставов, ускоряет процессы регенерации, стимулирует синтез протеогликанов. ХС накапливается, главным образом, в хрящевой ткани суставов. Синовиальная оболочка не является препятствием для проникновения препарата в полость сустава [9]. Максимальный эффект ХС наступает при начальных признаках поражения суставного аппарата, однако действие препарата происходит также и при развитии клинической картины остеоартроза, замедляя при этом прогрессирование процесса. Включение Хондроитин сульфата в комплексную терапию позволяет снизить дозы НПВП и сократить сроки приема анальгетиков [5]. Форма выпуска большей части препаратов ХС предназначена для перорального применения, однако их биодоступность значительно ниже биодоступности препаратов для внутримышечного введения.

### Материал и методы

В исследование с 2012 г. включены 422 пациента, 276 женщин и 146 мужчин в возрасте 45–78 лет с первичным ОА коленных суставов II (79%) и III (21%) рентгенологических стадий по Kellgren–Lawrence, нуждавшихся в приеме нестероидных противовоспалительных средств (НПВП). Длительность заболевания составила от 3 мес до 20 лет, среднее значение – 6 лет. Продолжительность последнего обострения от 1 до 12 нед, среднее значение – 5 нед. У 40% пациентов наблюдалась наиболее выраженная симптоматика поражения левого коленного сустава, у 60% пациентов – правого.

До начала и в течение последующего проведения исследования НПВС принимали 295 пациентов (70%), не принимали НПВС 127 пациентов (30%).

В исследование не были включены пациенты после выполненных операций на коленных суставах, перенесшие интраартикулярное введение различных препаратов в течение последних 6 мес, получающие глюкокортикоиды, а так же физиотерапевтическое лечение. Разрешалось использование НПВС, которые пациент принимал на момент начала исследования.

Препарат Хондрогард был назначен в дозе 1 мл (100 мг) через день (первые три инъекции), четвертая и последующие инъекции – 2 мл (200 мг). Всего было проведено 30 внутримышечных инъекций на протяжении 2 мес.

Исследование по изучению эффективности препарата Хондрогард включало 4 визита: V1 – скрининг и начало терапии, V2 – 2 нед от начала терапии, V3 – 1 мес от начала терапии (телефонный контакт с пациентом), V4 – 2 мес (окончание терапии). Во время первого визита – скрининга выполнялась оценка соответствия критериям включения в программу исследования и выявлялись критерии исключения из исследования. Проводилось заполнение карты пациента и осуществлялось введение 1 дозы препарата Хондрогард. Допускалось участие в исследовании пациентов, принимавших хондропротекторы и прекративших их прием не менее чем за 6 мес до включения в программу. Во время 2-го и 4-го визитов проводился учет нежелательных явлений и заполнялась карта пациента. В течение периода между 2-м и 4-м визитами осуществлялся телефонный контакт, выявлялись нежелательные явления, переносимость препарата, подтверждалось соблюдение протокола исследования пациентом.

### Критерии отбора для программы исследования:

- мужчины и женщины в возрасте от 45 до 70 лет;
- установленный диагноз первичного тиббио-фemorального остеоартроза, согласно критериям АРА;
- боли по визуальной аналоговой шкале при ходьбе на расстояние 40 м;
- остеоартроз II или III стадия по Kellgren-Lawrence;
- потребность в приеме НПВП (прием в течение 30 дней за последние 3 мес).

#### Информация о препарате

**ХОНДРОГАРД® (ФармФирма «Сотекс», Россия)**  
Раствор для внутримышечного введения

#### ФАРМАКОДИНАМИКА

Высокомолекулярный мукополисахарид, влияющий на обменные процессы в гиалиновом хряще. Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, ускоряет процессы ее восстановления, стимулирует синтез протеогликанов. При лечении препаратом уменьшается болезненность и улучшается подвижность пораженных суставов. При лечении дегенеративных изменений суставов с развитием вторичного синовита, положительный эффект может наблюдаться уже через 2–3 нед после начала введения препарата: уменьшается боль в суставах, исчезают клинические проявления реактивного синовита, увеличивается объем движений в пораженных суставах. Терапевтический эффект сохраняется длительное время после окончания курса лечения.

#### ФАРМАКИНЕТИКА

После внутримышечного введения хондроитин сульфат быстро распределяется. Уже через 30 мин после инъекции он обнаруживается в

крови в значительных концентрациях. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) хондроитин сульфата в плазме достигается через 1 ч, затем постепенно снижается в течение 2 суток. Хондроитин сульфат накапливается, главным образом, в хрящевой ткани суставов. Синовиальная оболочка не является препятствием для проникновения препарата в полость сустава. В экспериментах показано, что через 15 мин после внутримышечной инъекции хондроитин сульфат обнаруживается в синовиальной жидкости, затем проникает в суставной хрящ, где его  $C_{max}$  достигается через 48 ч.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз периферических суставов; межпозвоночный остеохондроз и остеоартроз.

**Другие разделы:** см. в инструкции по медицинскому применению.

Анализ интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ									
Препарат	Диагноз	Визит V2				Визиты V3–V4			
		отсутствие боли	слабый болевой синдром	умеренный болевой синдром	сильная боль	отсутствие боли	слабый болевой синдром	умеренный болевой синдром	сильная боль
Хондрогад	Гонартроз	n=95 (22,5%)	n=211 (50%)	n=116 (27,5%)	–	n=326 (77,3%)	n=96 (22,7%)	–	–

### Критерии исключения из программы исследования:

- вторичный гонартроз, инфекционный артрит, системные воспалительные заболевания суставов, подагра, псевдоподагра, болезнь Педжета, внутрисуставные переломы, охроноз, акромегалия, гемохроматоз, болезнь Вильсона, первичный хондроматоз;
- внутрисуставное введение любых препаратов в течение 6 нед до начала исследования;
- хондоркальциноз;
- асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей;
- оперативное вмешательство на коленном суставе;
- известная повышенная чувствительность к хондроитину сульфату;
- тяжелые сопутствующие сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последнего месяца;
- кровотечение и склонность к кровоточивости;
- тромбозы в анамнезе;
- беременность;
- период лактации.

### Показатели эффективности

- динамика WOMAC (боли, скованность и функциональная недостаточность), изменение индекса в % относительно начального визита;
- время ходьбы на расстояние 15 м;
- потребность в НПВП.

Оценка эффективности терапии врачом и пациентом.

### Критерии исключения больных из исследования:

- неэффективность терапии основного заболевания – сохранение или усиление болевого синдрома, требующего изменения терапии;
- серьезные нежелательные явления;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- нарушения протокола исследования.

Болевой синдром оценивался по шкале ВАШ. Оценка болевого синдрома по этой шкале удобна в амбулаторно-поликлинических условиях. Умеренную боль (2 балла) испытывали 103 (24,4%) пациента, сильную боль (3 балла) – 79 (18,7%) пациентов.

Всем пациентам была назначена общепринятая медикаментозная терапия, которая включала НПВП, витамины группы В, рекомендован оптимальный двигательный режим.

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлена хорошая переносимость препарата Хондрогад. Неблагоприятных реакций как общих, так и местных (в местах инъекций), отмечено не было. Критериями эффективности препарата в лечении остеоартроза были отсутствие боли и изменение ее интенсивности.

Учитывая отличительные особенности хондропротективных препаратов – время наступления эффекта спустя 2–8 нед, анализ исследования приведен в соответствующие сроки. Применение препарата Хондрогад привело к значительному улучшению

состояния пациентов: на 14-е сутки боль купирована в 50% случаев, на 60-е сутки – у 68,7% наблюдавшихся пациентов (см. таблицу).

Для оценки эффективности проводимого лечения были изучены показатели индекса WOMAC и показатели шкалы ВАШ. Необходимо отметить, что изучение материала с использованием опросов имело отчасти субъективный характер. При изучении индекса WOMAC получены несколько иные данные, чем при анализе показателей шкалы ВАШ. Индекс WOMAC отражает физическое состояние, в отличие от индекса ВАШ, характеризующего физическое и психическое здоровье пациентов.

Суммарно, степень выраженности болевого синдрома у всех наблюдавшихся пациентов по шкале ВАШ в начале исследования оценивалась как 364 мм, через 1 нед после начала исследования – 344 мм (уменьшение относительно начального визита – 5,5%), через 1 мес – 260 мм (уменьшение относительно начального визита – 28,6%), и в конце исследования – 178 мм (уменьшение относительно начального визита – 51,1%).

Ощущение утренней скованности в начале исследования в совокупности составило 234 мм, через 1 нед – 230 мм (уменьшение относительно начального визита – 1,7%), через 1 мес – 198 мм (уменьшение относительно начального визита – 15,4%), в конце исследования – 142 мм (уменьшение относительно начального визита – 39,3%).

Среднее время прохождения расстояния 15 м в начале исследования составило – 11,6 с, через неделю – 11,6 с (без изменений по сравнению с первичными показателями), через 1 мес – 11,2 (уменьшение относительно начального визита – 3,4%), в конце исследования – 10,1 с (уменьшение относительно начального визита – 12,9%).

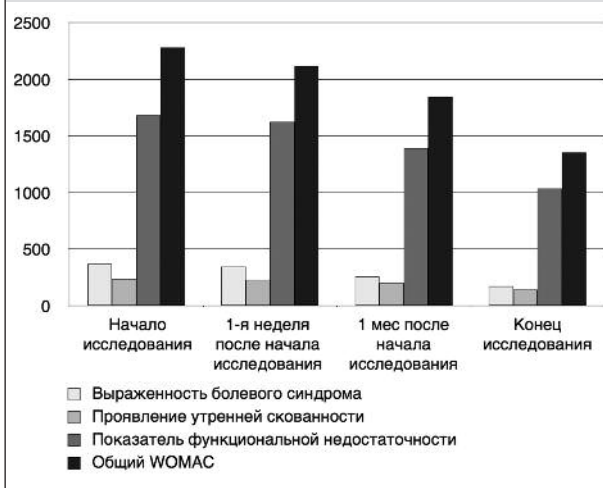
Суммарная оценка степени функциональной недостаточности: в начале исследования – 1680 мм, через 1 нед – 1626 мм (уменьшение по сравнению с первым визитом – 3,2%), через 1 мес – 1390 мм (уменьшение по сравнению с первым визитом – 17,3%), в конце исследования – 1034 (уменьшение по сравнению с первым визитом – 38,5%).

Динамика показателей WOMAC такова: в начале исследования – 2282 мм, через 1 нед – 2116 мм (положительная динамика – 7,28%), через 1 мес – 1848 мм (положительная динамика – 19,02%), в конце исследования – 1354 (положительная динамика – 40,67%) (см. рисунок).

Во всех случаях применения НПВС длительность приема составила не более 14 дней. Отмечались нежелательные явления в виде гиперемии в месте инъекций – 24 случая (5,7% от общего числа пациентов). Подобное состояние купировалось достаточно быстро после местного лечения и было обусловлено спецификой введения препарата. Изжога, отмеченная в 6 случаях (1,4% от общего числа пациентов) имела временный характер и была купирована после коррекции диеты. Тошнота, выявленная в 4 случаях (1% от общего числа пациентов) была купирована без применения медикаментозных средств. Все пациенты, принимавшие участие в программе исследования, успешно провели полный курс лечения.



Динамический показатель оценки выраженности болевого синдрома, утренней скованности, функциональной недостаточности и суммарного WOMAC по шкале ВАШ



Субъективная оценка эффективности препарата Хондрогард (хондроитина сульфат), проведенная пациентами как «удовлетворительная» отмечена в 146 случаях (34,6%), «хорошая» – в 277 случаях (65,7%).

### Заключение

В результате проведенного исследования выявлена клиническая эффективность препарата Хондрогард (хондроитина сульфат), обладающего симптом-модифицирующим действием у пациентов с остеоартрозом, по показателям купирования болевого синдрома, уменьшения скованности, улучшения функции пораженных суставов и суммарного WOMAC. Отмечено, что выраженность эффекта нарастает на протяжении всего периода исследования, достигнув максимума к концу 2-го месяца после начала применения препарата.

При изучении эффективности проводимой терапии подтвержден высокий показатель безопасности применения препарата и отсутствие серьезных побочных явлений. Обнаруженные нежелательные явления в большинстве случаев обусловлены способом введения препарата и купированы без последствий.

Данные исследования позволяют рекомендовать Хондрогард (хондроитина сульфат) как достоверно эффективный в повседневной клинической практике препарат для лечения больных с остеоартрозом в дневном стационаре и в амбулаторно-поликлинических условиях.

### Литература

1. Покровский В. И. Малая медицинская энциклопедия. 1996; 4: 577.
2. Volpi N. Chondroitin sulphate for the treatment of osteoarthritis. *Curr Med Chem. Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents*, 2005; 4: 221–234.
3. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. 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). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145–1155.
4. Бадюкин В.В. Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза. *Consilium medicus*. 2009; 11 (9): 91–95.
5. Кригштейн О.С., Голубев Г.Ш. Оценка доказательств эффективности средств, претендующих называться «структурно-модифицирующими препаратами», 2004–2007 гг. *Клинич. фармакология и фармакоэкономика*. 2008; 1: 55–88.
6. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). М.: Анко, 2000.
7. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
8. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the Management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010; 18 (4): 476–99.
9. Алексеева Л.И. Симптоматические препараты замедленного действия при лечении ОА. *Consilium medicus*. 2009; 11 (9): 100–104.