## Оригінальні дослідження

## Original Researches



КОСТРУБ А.А., ЗАСАДНЮК И.А., КОТЮК В.В., КАНЮС С.М. ГУ «НИИ травматологии и ортопедии АМН Украины», г. Киев

# ПРИМЕНЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Остеоартит или остеоартроз — хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, которое характеризуется дегенерацией хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явным или скрытым умеренно выраженным синовитом. Он может развиваться как без явной причины, так и вследствие травм, оперативных вмешательств, нарушения обмена веществ, действия вредных факторов производства и окружающей среды, увеличения массы тела, ограничения физической активности. В Украине существуют протоколы лечения пациентов с остеоартритом, которые составлены на основании рекомендаций международных обществ и включают в себя немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. Протоколы содержат рекомендации по применению препаратов определенных лекарственных групп без указания действующих веществ и схем лечения (1). Одним из наиболее перспективных препаратов группы хондропротекторов является глюкозамина сульфат.

Глюкозамина сульфат входит в состав матрикса хрящевой ткани, участвует в синтезе клеточной мембраны, коллагена и костного матрикса, а также в синтезе гликолипидов, гликопротеинов, гликозаминогликанов и, соответственно, суставных протеогликанов, муцина и гиалуроновой кислоты. В организме человека он образуется в фибробластах и других клетках тканей. Например, в хрящевой ткани его продуцируют хондроциты путем аминирования молекулы глюкозы. Кроме того, глюкозамин проявляет противовоспалительные свойства, замедляет процессы деградации суставного хряща главным образом за счет его метаболической активности, способности угнетать активность интерлейкина-1 (IL-1), лизосомальных ферментов, коллагеназы и фосфолипазы А2. Таким образом, глюкозамина сульфат реализует симптоммодифицирующее и хондромодулирующее действие. Глюкозамина сульфат имеет малую (215,64 г/моль) молекулярную массу, легко проникает через тканевые барьеры. Единственным препятствием для глюкозамина сульфата является слизистая желудочно-кишечного тракта, через которую проникает не более 26 % принятой дозы вещества. Это делает парентеральную форму препарата предпочтительной [2-5].

Основанные на принципах доказательной медицины рекомендации по лечению остеоартрита указывают на эффективность глюкозамина сульфата [6]. Однако результаты использования глюкозамина в составе различных препаратов отличаются [7–10]. Это может быть следствием как отличий в эффективности различных препаратов глюкозамина сульфата, так и особенностей дизайна исследований.

**Цель исследования** — исследовать эффективность препарата глюкозамина сульфата в растворе для инъекций 400 мг производства ПАТ «Фармак» Синарта<sup>®</sup> в комплексном лечении пациентов с остеоартритом в сравнении с терапией стандартными методами.

### Материалы и методы

Исследование основывается на результатах обследования и лечения на базе отделения спортивной и балетной травмы ГУ «НИИ травматологии и ортопедии» 120 пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с остеоартритом тазобедренных и коленных суставов II—III стадии. Рандомизации по половой принадлежности не проводилось. Функциональное состояние суставов оценивалось по суммарному альгофункциональному индексу Лекена [11], приведенному в табл. 1, и по шкале WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index [12]) (табл. 2) в первый день лечения, через 2 недели и на 30-й день от начала лечения. Больные были разделены на две группы по 60 человек.

Всем пациентам назначена диета, комплекс ЛФК. Первая группа получала стандартную терапию: нестероидный противовоспалительный препарат — мелоксикам по 15 мг 1 раз/сутки. Вторая группа к стандартной терапии дополнительно с первого дня лечения получала препарат Синарта®

<sup>©</sup> Коструб А.А., Засаднюк И.А., Котюк В.В., Канюс С.М., 2013

<sup>© «</sup>Травма», 2013

<sup>©</sup> Заславский А.Ю., 2013

Таблица 1. Функциональное состояние суставов по суммарному альгофункциональному индексу Лекена [11]

	Баллы для расчета суммарного индекса									
	0	1	2	3	4	5	6			
Боль ночью	Нет	Только при движении	Без движения							
Боль при ходьбе	Нет	При прохож- дении опре- деленного расстояния	В начале движения							
Боль в положении сидя после 2 ч	Нет	Да								
Утренняя скован- ность	Нет	Меньше 15 мин	Больше 15 мин							
Усиление боли в положении стоя в течение 30 мин	Нет	Да								
Ограничение в расстоянии движения	Нет	Больше 1 км, но трудно	1 км	500-900 м	300-500 м	100-300 м	Меньше 100 м			

Таблица 2. Шкала WOMAC оценки функционального состояния суставов

	1	при ходьбе	0	1	2	3	4
	2	при подъеме по лестнице	0	1	2	3	4
Боль	3	ночью	0	1	2	3	4
	4	в покое	0	1	2	3	4
	5	при нагрузке	0	1	2	3	4
Скованность	1	утренняя	0	1	2	3	4
	2	позже в течение дня	0	1	2	3	4
	1	опускаться по лестнице	0	1	2	3	4
	2	подниматься по лестнице	0	1	2	3	4
	3	вставать из положения сидя	0	1	2	3	4
	4	стоять	0	1	2	3	4
	5	наклониться	0	1	2	3	4
	6	ходить по ровной поверхности	0	1	2	3	4
	7	войти/выйти из автомобиля	0	1	2	3	4
	8	ходить за покупками	0	1	2	3	4
Функция	9	надевать носки	0	1	2	3	4
	10	лежать в постели	0	1	2	3	4
	11	снимать носки	0	1	2	3	4
	12	вставать с постели	0	1	2	3	4
	13	лечь/встать из ванны	0	1	2	3	4
	14	сидеть	0	1	2	3	4
	15	сесть/встать с унитаза	0	1	2	3	4
	16	тяжелая работа по дому	0	1	2	3	4
	17	легкая работа по дому	0	1	2	3	4

Примечание: выбирается один из уровней сложности или степень тяжести для каждого действия: 0— нет, 1— слегка, 2— умеренно, 3— сильно, 4— очень трудно или выраженно [12].

внутримышечно 400 мг через день курсом 15 инъекций.

Критериями исключения были наличие ревматологических заболеваний, остеоартрит вследствие перенесенных травм сустава с последующим хирургическим вмешательством, остеоартриты, возникшие как следствие воздействия профессиональных вредных факторов.

### Результаты и их обсуждение

Индекс Лекена, который характеризует функциональное состояние суставов, уменьшился в среднем за 30 дней лечения на  $1,75\pm0,55$  балла в контрольной группе и на  $2,29\pm0,61$  балла в исследуемой группе (опыт) (P<0,05) (рис. 1). Причем при увеличении длительности лечения различие между контрольной и исследуемой группами пациентов достоверно увеличивалось.

Изменения по шкале WOMAC мы разбили на три секции для более детального анализа преимущественной направленности влияния глюкозамина сульфата.

Сравнивая средние показатели динамики двух групп по шкале WOMAC, можно также увидеть бо-

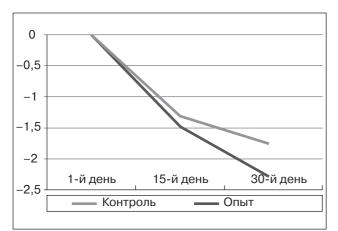


Рисунок 1. Динамика индекса Лекена на фоне лечения остеоартрита

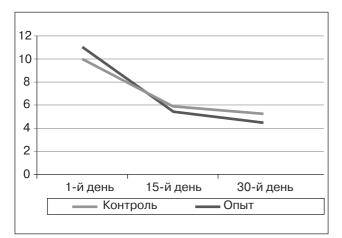


Рисунок 2. Динамика болевого синдрома у пациентов с остеоартритом по шкале WOMAC

лее выраженное уменьшение болевого синдрома (рис. 2) и скованности (рис. 3) и увеличение функциональной способности (рис. 4) в группе пациентов, принимавших глюкозамина сульфат одновременно со стандартной терапией, по сравнению с контрольной группой.

Болевой синдром по шкале WOMAC уменьшался в обеих группах пациентов, но в группе препарата Синарта® (глюкозамина сульфат) снижение болевого синдрома было более резким и более длительным — с  $11.01\pm3.61$  до  $4.50\pm3.19$  к 30-му дню исследования против снижения с  $10.03\pm3.98$  до  $5.29\pm3.28$  в группе, принимавшей только мелоксикам ( P<0.05). Более интенсивное снижение болевого синдрома наблюдалось в обеих группах в первые недели приема препарата.

Также в опытной группе быстрее восстановилась подвижность и повседневная активность (рис. 3 и 4).

Из вышеприведенных данных следует, что в опытной группе динамика снижения боли и скованности, восстановления функциональной активности суставов была лучше, чем в контрольной. Из этого можно сделать вывод, что применение инъекционной формы глюкозамина сульфата способству-

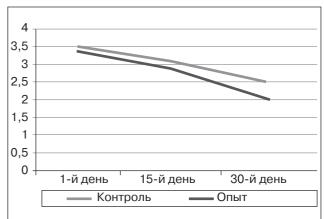


Рисунок 3. Динамика изменения утренней скованности по шкале WOMAC

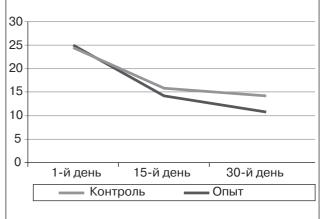


Рисунок 4. Динамика улучшения функциональной способности по шкале WOMAC

ет более быстрому улучшению состояния, уменьшению боли, скованности и восстановлению функции суставов. Что самое важное — глюкозамина сульфат продолжает улучшать функциональное состояние суставов на протяжении более длительного срока, чем прием одного лишь мелоксикама. И с увеличением времени приема глюкозамина сульфата достоверность различий между обеими группами пациентов возрастает. Это позволяет нам предположить, что ранние положительные эффекты обусловлены преимущественно приемом НПВП (однако и в этом периоде глюкозамина сульфат потенцирует действие мелоксикама). Но через две недели приема препаратов эффективность глюкозамина сульфата начинает нарастать.

Требуются дальнейшие исследования эффективности применения препарата на ранних стадиях остеоартрита, при хондромаляции 1—2-й степени по Outerbridge с верификацией структурных изменений в суставном хряще при помощи артроскопии.

#### Выводы

Препарат глюкозамина сульфата Синарта® производства ПАТ «Фармак» по схеме 400 мг внутримышечно через день курсом 15 инъекций в комбинации с мелоксикамом по 15 мг 1 раз/сутки приводит к более выраженному снижению индекса Лекена, болевого синдрома и скованности по шкале WOMAC и более выраженному увеличению функциональной способности и активности по шкале WOMAC у пациентов со 2—3-й стадией остеоартрита по сравнению с приемом одного лишь мелоксикама.

Инъекционный глюкозамина сульфат в дозе 400 мг показан в схеме терапии пациентов с остеоартрозом II—III степени, так как, реализуя симптоммодифицирующее и хондромодулирующее действие, способствует более быстрому наступлению клинической ремиссии у пациентов.

Список литературы находится в редакции Получено 16.09.13 □