

Эффективность гидролизата хрящевой ткани гидробионтов Артрофиш в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов

✉ М.А. Громова¹, В.В. Цурко²

¹ Кафедра факультетской терапии Лечебного факультета ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва

² Кафедра общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” МЗ РФ (Сеченовский университет)

В исследование было включено 56 пациентов с остеоартритом коленных суставов (7 мужчин, 49 женщин; средний возраст $60,2 \pm 11,1$ года), у которых оказались неэффективными нестероидные противовоспалительные препараты. Артрофиш назначали по стандартной схеме. Клиническую эффективность лечения оценивали через 4 и 8 нед по динамике суставной боли в покое, при движении и пальпации, по визуальной аналоговой шкале, опроснику WOMAC, оценке состояния здоровья больным, оценке удовлетворенности пациента лечением. Через 4 нед боль по визуальной аналоговой шкале уменьшилась на 30,5% от исходного уровня, через 8 нед – на 65,3%, уменьшение индекса WOMAC составило 28,4 и 60,9% соответственно. Большинство пациентов оценили результат лечения как хороший (25%) или отличный (65%).

Ключевые слова: остеоартрит, гидролизат хрящевой ткани гидробионтов, Артрофиш, эффективность, безопасность.

Остеоартрит (ОА) – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса при макро- и микроповреждениях с последующим разрушением хряща, ремоделированием кости, образованием остеофитов, воспалением, потерей нормальной функции сустава, со снижением качества жизни и утратой трудоспособности пациентов [1, 2]. По данным официальной статистики, в Российской Федерации зарегистрировано 3 млн. 700 тыс. пациентов с ОА. Однако реальная распространенность ОА в нашей стране, по данным эпи-

демиологических исследований, составляет примерно 15 млн. человек [3, 4].

Учитывая изложенное, разработка действенных методов лечения ОА является приоритетной медицинской задачей. С этой целью используются различные немедикаментозные методы и лекарственные средства, среди которых важную роль играют медленнодействующие симптоммодифицирующие препараты [5, 6]. Согласно рекомендациям EULAR (European League Against Rheumatism – Европейская лига по борьбе с ревматизмом), при ОА коленных суставов доказан симптоматический эффект глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата. Преимуществами применения хондропротекторов в клинической прак-

Контактная информация: Громова Маргарита Александровна, margarita-gromov@mail.ru

тике являются уменьшение выраженности симптоматики ОА (ослабление боли, улучшение функции суставов), возможность сочетания их с анальгетиками и **нестероидными противовоспалительными препаратами** (НПВП), сохранение эффекта после окончания лечения, отсутствие серьезных побочных эффектов, замедление прогрессирования заболевания [6–8].

Основными регуляторами воспаления и ангиогенеза при ОА служат **тканевые ингибиторы металлопротеиназ** (ТИМП), способные образовывать комплексы с неактивной формой фермента, что указывает на более сложные функции, чем простое подавление активности [9]. Среди наиболее известных ингибиторов самым распространенным является ТИМП-1 с молекулярной массой 30 кДа, в меньшем количестве обнаруживается ТИМП-2 – негликозилированный белок с молекулярной массой 23 кДа. Оба ингибитора легко экстрагируются из хряща и сохраняют устойчивость к действию протеолитических ферментов. Известно о высоком содержании ТИМП в экстрактах хрящевой ткани гидробионтов [10–12]. Гидролизат хрящевой ткани обеспечивает положительный эффект и уменьшает морфологические проявления на экспериментальной модели инфекционно-аллергического псевдотуберкулезного артрита, а также обладает умеренной противовоспалительной активностью [13–15].

На базе Приморского краевого центра профилактики проведено клиническое исследование **биологически активной добавки** (БАД) из хрящевой ткани гидробионтов. Одновременно проводилось медикаментозное лечение с использованием НПВП. Клинический эффект препарата выражался прежде всего в уменьшении болевого синдрома уже через 2 нед и достигал максимума через 1 мес от начала приема, оставаясь стабильным на протяжении всего периода наблюдения. На фоне приема БАД значительно улучшалось функциональное состояние суставов: увеличивался объем

активных и пассивных движений в сравнении с контрольной группой. При оценке плотности костной ткани до начала приема БАД и через 6 мес было установлено, что в основной группе она стабилизировалась, это является благоприятным прогностическим признаком в отношении остеопороза. У 92,9% пациентов наблюдалась стойкая ремиссия, женщины практически не использовали НПВП [14].

В настоящей статье представлен опыт применения БАД, полученной путем ферментативного гидролиза хрящевой ткани гидробионтов. Биопрепараты из различных видов гидробионтов стандартизованы по содержанию гексозаминов (не менее 2%), содержат хондроитина сульфат (6%) и коллаген (16–24%) и представляют собой комплекс высоко-, средне- и низкомолекулярных соединений протеогликановой природы. Гидролизат хрящевой ткани гидробионтов выпускает ООО “ФармОушен Лаб.” (Россия) под торговым названием Артрофиш. Артрофиш токсикологически безопасен. В экспериментах и в клинической практике установлено его противовоспалительное и хондропротекторное действие. Применение гидролизата хрящевой ткани гидробионтов наиболее целесообразно в случаях, когда НПВП недостаточно эффективны [16–21].

Цель исследования – оценить эффективность и переносимость препарата Артрофиш у больных ОА на фоне приема базовой дозы, а также возможность уменьшения дозы или полной отмены НПВП.

Материал и методы

В исследование было включено 56 больных ОА коленных суставов (7 мужчин, 49 женщин; средний возраст $60,2 \pm 11,1$ года; длительность болезни $7,9 \pm 9,4$ года; индекс массы тела $28,2 \pm 5,2$ кг/м²).

Критерии включения:

- установленный диагноз ОА коленных суставов (наличие критериев ACR (American College of Rheumatology – Аме-

риканская коллегия ревматологов), в том числе II рентгенологическая стадия по Келлгрэну—Лоуренсу и выше);

- длительность суставного синдрома не менее 1 года;
- выраженная суставная боль на протяжении не менее 1 мес (большинство дней последнего месяца) — 4 балла и более по 10-балльной **визуально-аналоговой шкале** (ВАШ);
- потребность в регулярном, не менее 3—4 раз в неделю, приеме НПВП;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- противопоказания для назначения Артрофиш;
- тяжелая функциональная недостаточность или коморбидная патология, не позволяющая осуществить визит к врачу для динамической оценки состояния.

Артрофиш выпускается в виде капсул 0,5 г (60 штук в упаковке), которые имеют специфический рыбный запах, и представляет собой ферментативный гидролизат хрящевой ткани кальмара, лосося, ската и акулы. Состав капсулы: действующие вещества — хондроитина сульфат 0,068 г, глюкозамин 0,11 г; оболочка — желатин, пищевой краситель титана диоксид. Калорийность капсулы составляет 1,69 ккал, пищевая и энергетическая ценность: белки — 0,32 г, углеводы — 0,07 г, жиры — 0,01 г. Артрофиш назначали по стандартной схеме: по 2 капсулы 2 раза в день во время приема пищи, 120 капсул на 8-недельный курс.

Клиническую эффективность лечения оценивали через 4 и 8 нед по динамике суставной боли в покое, при движении и пальпации, по ВАШ, опроснику WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index — индекс выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и Макмастера), **оценке состояния здоровья больным** (ОСЗ), оценке удовлетворенности пациента лечением (по шкале от 1 до 5, где 1 — полное отсутствие улуч-

шения или ухудшение, а 5 — очень хороший результат); учитывали время начала лечебного эффекта, а также снижения суточной дозы НПВП в среднем и по числу пациентов.

У большинства пациентов имела место коморбидность: артериальная гипертония (71,1%), язвенная болезнь (14,8%), диспепсия (38,9%), ишемическая болезнь сердца (13%), сахарный диабет 2-го типа (9,3%), хроническая болезнь почек (5,5%). Все больные на момент включения в исследование принимали НПВП: постоянно (3—4 раза в неделю) — 10% пациентов, короткими курсами — 25%, длительными курсами (>2 нед) — 60%, по требованию (до 2 раз в неделю) — 5%. Основные НПВП, которые использовали пациенты: нимесулид 100—200 мг/сут (40%), мелоксикам 7,5—15,0 мг/сут (40%), кетопрофен 100 мг/сут (15%), диклофенак 100 мг/сут (10%), ацеклофенак 200 мг/сут (5%), напроксен 1000 мг/сут (5%).

В число медленнодействующих противовоспалительных средств, которые принимали 9 пациентов до включения в исследование, в основном входили препараты, содержащие комбинацию глюкозамина и хондроитина сульфата. Кроме того, 3 пациентам в последние 6—12 мес внутрисуставно вводили препараты гиалуроновой кислоты, 4 пациентам — глюкокортикостероиды.

Первичной конечной точкой для оценки эффективности терапии гидролизатом хрящевой ткани гидробионтов было уменьшение боли в суставах по ВАШ, а также динамика показателей WOMAC, ОСЗ. Дополнительно оценивали динамику различных симптомов ОА, потребность в использовании НПВП и удовлетворенность больных лечением. Определяли переносимость гидролизата хрящевой ткани гидробионтов и наличие нежелательных реакций.

Полученные данные вносили в специальную карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Исходно средний уровень боли в покое по ВАШ составил $72,1 \pm 13,6$ мм; показатели WOMAC: боль – $287,4 \pm 75,8$, скованность – $132,4 \pm 31,4$, функция – $769,2 \pm 326,1$, общий – $1058,4 \pm 286,7$; ОСЗ – $18,2 \pm 14,6$ мм. Умеренная или выраженная боль при ходьбе отмечалась у 100% пациентов. Боль в начале движения (стартовая): слабая – у 5% пациентов, умеренная – у 10%, выраженная – у 65%, очень сильная – у 20%. Боль в покое: слабая – у 15% пациентов, умеренная – у 55%, выраженная – у 15%, очень сильная – у 10%; у 5% пациентов боль отсутствовала. Боль в ночное время: слабая – у 10% пациентов, умеренная – у 60%, выраженная – у 15%, очень сильная – у 5%; у 10% пациентов боль отсутствовала.

Наличие припухлости коленного сустава (синовит) отмечалось у 80% пациентов, боль при пассивном сгибании колена – у 90%, боль при пальпации в области гусиной лапки, энтезиса боковых связок, надколенника – у 50%, киста Бейкера – у 10%.

Пробуждение ночью из-за боли в суставах отмечалось иногда у 45% пациентов, довольно часто – у 15%, постоянно – у 15%, всегда – у 5%, никогда не отмечалось у 20% пациентов. Боль в суставах в момент пробуждения: иногда – у 30% пациентов, довольно часто – у 25%, постоянно – у 35%,

всегда – у 5%, никогда – у 5%. Наличие “дескрипторов” невропатической боли (жгучая, леденящая, как удар током, разрывающая, разрезающая): иногда – у 50%, довольно часто – у 5%, постоянно – у 5%, всегда – у 10%, никогда – у 30%. Эпизоды, когда из-за боли невозможно двигаться: иногда – у 55% пациентов, довольно часто – у 15%, всегда – у 5%, никогда – у 25%.

Через 4 нед наблюдения у большинства пациентов отмечалось существенное улучшение состояния, которое сохранялось и даже становилось более выраженным к 8-й неделе наблюдения. В среднем боль в суставах через 4 нед уменьшилась на 30,5% в сравнении с исходным уровнем, через 8 нед – на 65,3% (рис. 1).

Аналогичная динамика наблюдалась и для индекса WOMAC: через 4 и 8 нед уменьшение показателя боли составило 27,2 и 58,5% соответственно, скованности – 27,3 и 59,8% соответственно, функции – 27,7 и 30,6% соответственно, общего – 28,4 и 60,9% соответственно (рис. 2). Динамика боли и индекса WOMAC была статистически достоверной ($p < 0,05$).

Успех применения гидролизата подтверждался также снижением потребности в НПВП. Так, через 8 нед после курса терапии 67% больных полностью отказались от приема НПВП благодаря отсутствию или значительному уменьшению боли и ско-

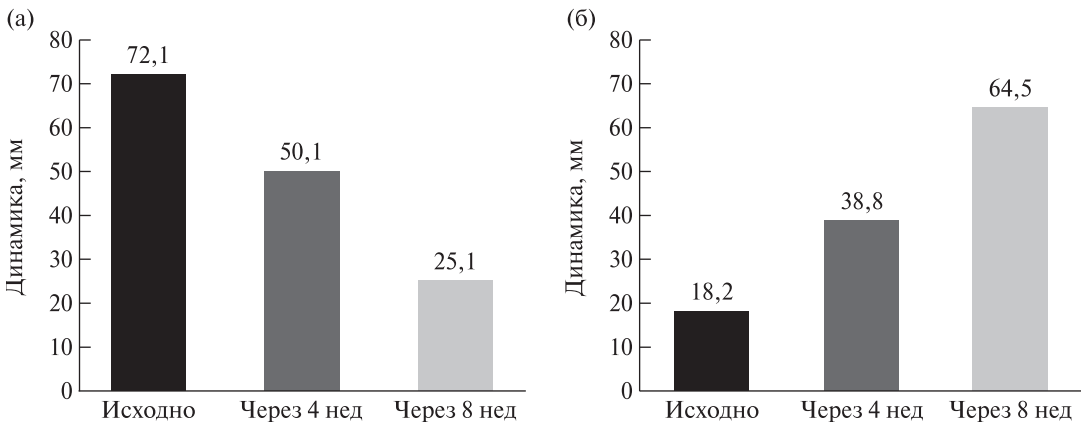


Рис. 1. Динамика боли (по ВАШ, 100 мм) (а) и самочувствия (ОСЗ, 100 мм) (б) у обследованных.

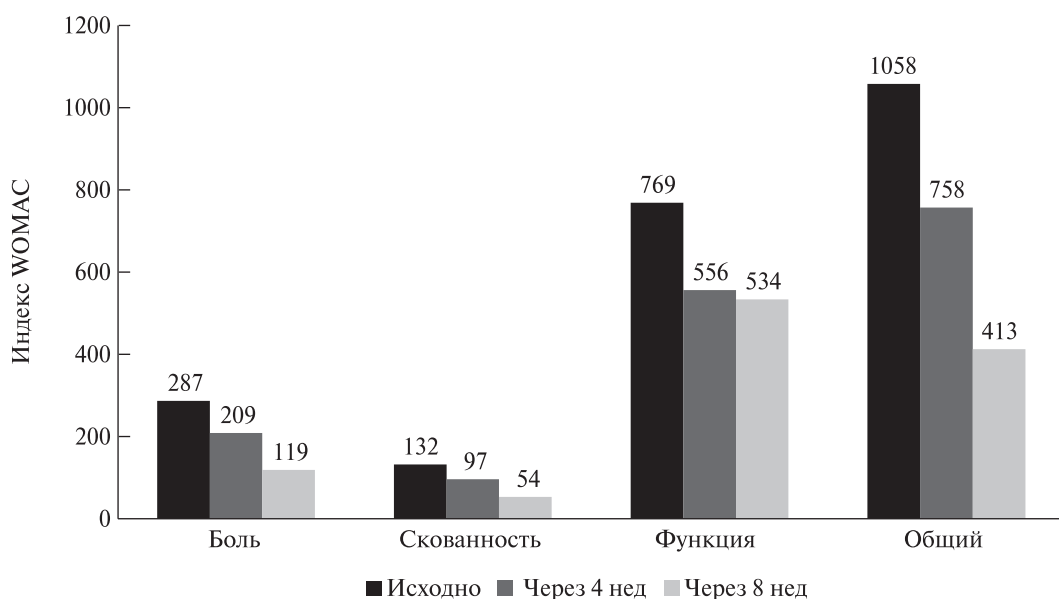


Рис. 2. Динамика показателей опросника WOMAC.

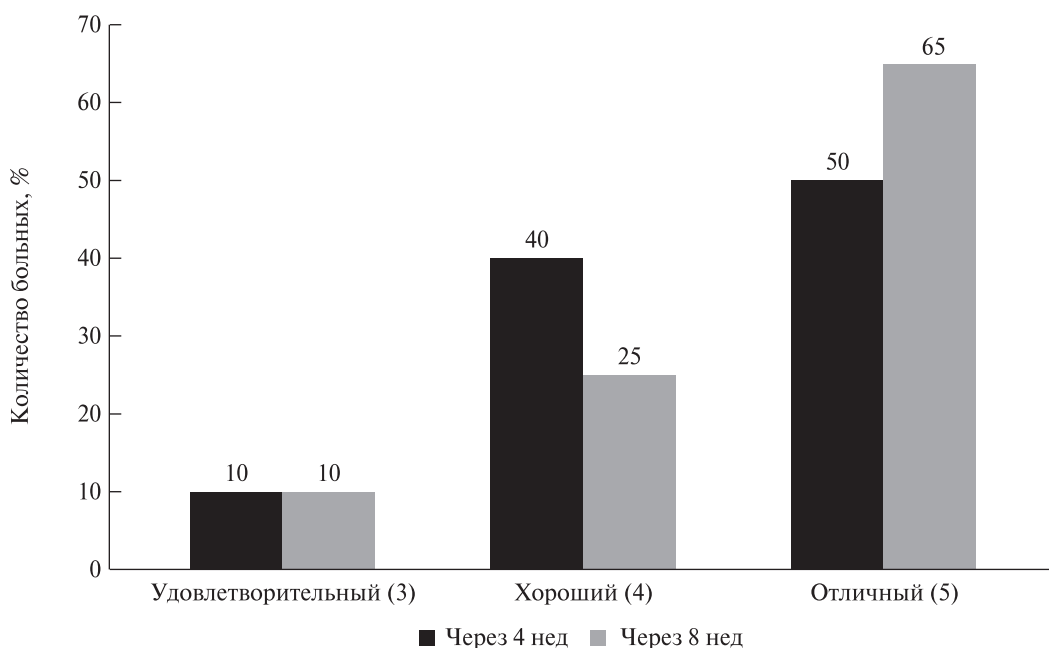


Рис. 3. Результаты лечения по оценке больных по шкале от 1 до 5.

ванности, 33% больных продолжили прием НПВП только по требованию (до 2 раз в неделю), из них 10% пациентов уменьшили суточную дозу препаратов: нимесулида – до 100 мг, мелоксикама – до 7,5 мг.

Большинство больных дали высокую оценку лечебному действию гидролизата хрящевой ткани гидробионтов (рис. 3). Удовлетворительный ответ наблюдался у 10% больных, которые продолжили по-

Влияние терапии на отдельные симптомы ОА (в %)

Показатель	Исходно	Через 4 нед	Через 8 нед	Показатель	Исходно	Через 4 нед	Через 8 нед
Боль при ходьбе				Пробуждение ночью из-за боли			
нет	—	2	30	никогда	20	40	45
слабая	—	40	60	иногда	45	55	50
умеренная	50	40	10	довольно часто	15	—	5
выраженная	50	10	—	постоянно	15	5	—
очень сильная	—	—	—	всегда	5	—	—
Боль в начале движения, “стартовая”				Боль при пробуждении утром			
нет	—	10	30	никогда	5	20	45
слабая	5	45	65	иногда	30	60	50
умеренная	10	35	5	довольно часто	25	15	5
выраженная	65	5	—	постоянно	35	5	—
очень сильная	20	5	—	всегда	5	—	—
Боль в покое				“Дескрипторы” невропатической боли			
нет	5	25	75	никогда	30	70	75
слабая	15	50	20	иногда	50	25	5
умеренная	55	25	5	довольно часто	5	—	—
выраженная	15	—	—	постоянно	5	5	—
очень сильная	10	—	—	всегда	10	—	—
Боль ночью				Невозможность двигаться из-за боли			
нет	10	30	65	никогда	25	55	80
слабая	10	50	30	иногда	55	40	20
умеренная	60	15	5	довольно часто	15	5	—
выраженная	15	5	—	постоянно	—	—	—
очень сильная	5	—	—	всегда	5	—	—

стоянно принимать НПВП. В дальнейшем этим пациентам пришлось вводить глюкокортикостероиды: одному — внутрисуставно, другому — периартикулярно (в область гусиной лапки).

Улучшение наблюдалось и в отношении отдельных симптомов ОА. Так, существенно снизилась интенсивность боли при ходьбе и в начале движения, а также сократилось число эпизодов боли в покое и ночью. Пациенты реже стали отмечать пробуждение ночью из-за боли и болевые ощущения в суставах при пробуждении утром. Снизилась частота жалоб на боль с невропатической окраской (таблица).

Значительно уменьшилось число больных, у которых определялась припухлость коленного сустава, болезненность при его пассивном сгибании/разгибании, у пациентов снизилась локальная болезненность

в области гусиной лапки, энтезиса боковых связок, надколенника.

Переносимость гидролизата была хорошей, ни один пациент не прервал лечение из-за нежелательной реакции. Нежелательные явления были зарегистрированы у 2 пациентов в виде кожной аллергической реакции. Прием антигистаминных препаратов позволил устранить и благополучно завершить курс лечения без каких-либо негативных последствий.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности гидролизата хрящевой ткани гидробионтов при ОА: 90% больных по окончании курса оценили действие добавки к пище Артрофиш как хорошее или отличное. Важно отметить, что положительная динамика состояния больных (уменьшение уровня боли и индекса WOMAC) не только сохранялась, но и становилась отчетливо более выражен-

ной к моменту завершения исследования, что указывает на стойкий эффект гидролизата хрящевой ткани гидробионтов.

У большинства больных (95%) почти полностью прекратилась боль в суставах, что позволило им отказаться от приема НПВП. Этот факт не только привлекает внимание в качестве показателя терапевтического потенциала гидролизата хрящевой ткани гидробионтов, но и позволяет рассматривать его как важный дополнительный положительный момент при лечении ОА, поскольку снижает риск патологии сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Однако у некоторых пациентов эффективность гидролизата оказалась недостаточной и потребовалось продолжение приема НПВП или локальных инъекций глюкокортикостероидов. При этом следует учитывать, что в исследование были включены пациенты с длительным анамнезом ОА, его высокой активностью и предшествующей неэффективностью НПВП.

Интерес коллег может вызвать оценка действия гидролизата на отдельные клинические проявления ОА, в частности на симптомы, связанные с воспалительным процессом. У пациентов существенно снизилась интенсивность болевых ощущений или исчезла боль в покое, в ночное время и в ранние утренние часы; значительно реже отмечался синовит коленных суставов, что позволяет говорить о выраженном противовоспалительном эффекте гидролизата.

Этот факт, без сомнения, свидетельствует в пользу применения указанного препарата при ОА, поскольку хроническое каталитическое воспаление – важнейший элемент патогенеза заболевания [22–25]. Большое значение имеет влияние гидролизата на проявления энтезопатии, которую ряд авторов считают одним из центральных элементов ОА [26–31].

Таким образом, полученные нами данные подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость гидролизата хрящевой ткани гидробионтов (Артрофиш), его быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект, положительное влияние на все клинические проявления ОА. Гидролизат можно с успехом применять при тяжелом прогрессирующем течении ОА, в том числе в тех случаях, когда предыдущая комплексная терапия не дала нужного результата. Использование в клинической практике гидролизата хрящевой ткани гидробионтов (Артрофиш) – удобный и эффективный инструмент контроля за течением ОА.

Конфликт интересов. Исследование было выполнено при спонсорской поддержке ООО “ФармОушен Лаб.”. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать. Авторы не получали гонорар за статью.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

The Efficacy of Hydrolyzed Cartilage of Hydrobionts Artrofish for Complex Treatment of Knee Osteoarthritis

M.A. Gromova and V.V. Tsurko

The study included 56 patients with knee osteoarthritis (7 males and 49 females; average age 60.2 ± 11.1 years) in whom non steroidal anti-inflammatory drugs were ineffective. Artrofish was prescribed according to standard scheme. Clinical efficacy of the treatment was assessed after 4 and 8 weeks according to dynamics of pain at rest, movement and palpation, visual analogue scale, WOMAC questionnaire, general health assessment of patient's opinion, assessment of satisfaction with treatment. After 4 weeks the pain according visual analogue scale decreased by 30.5%, after 8 weeks – by 65.3% from initial level, WOMAC index decreased by 28.4 and 60.9%, respectively. Most of patients assessed the treatment as good (25%) or excellent (65%).

Key words: osteoarthritis, hydrolyzed cartilage of hydrobionts, Artrofish, efficacy, safety.

Знаете ли вы, что

- Морские ежи и морские звезды помогли ученым узнать, как развиваются эмбрионы;
- Акулы, морские коньки, омары и крабы помогли понять, как работают наши почки;
- Изучая кальмаров и лобстеров, ученые поняли, как проходят нервные импульсы, а мечехвосты и морские коньки помогли биофизикам определить, как работает наш зрительный аппарат.

В настоящее время обитатели океана вносят непосредственный вклад в профилактику и лечение болезней человека, потому что за длительное время эволюции морские беспозвоночные выработали разнообразные химические средства борьбы за существование: токсины, вещества, тормозящие рост опухолей, сигнальные соединения, противовирусные агенты и другие. Ученые всего мира постоянно изучают особенности физиологии морских организмов и используют эти знания на пользу здоровью человека. Так, ученые Тихоокеанского филиала Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии при поддержке Доктор Море разработали комплексы для поддержки здорового образа жизни, не имеющие аналогов по составу и сырью.

Артрофиш – натуральный морской хондропротектор, содержит хрящевую ткань акулы, ската, кальмара и лосося

1. Противовоспалительная активность компонентов хрящевой ткани морских гидробионтов в 50–100 раз выше, чем у подобных веществ из крупного рогатого скота (КРС)^{1,2}.
2. Эффективность хондропротектора напрямую связана с биодоступностью его компонентов.



Хрящевая ткань акулы, ската, кальмара и лосося содержит:

1. Глюкозамин и хондроитин морского происхождения – натуральные компоненты хрящевой ткани, способствуют обновлению хряща, замедляют его разрушение.
2. Белки-ингибиторы металлопротеиназ – противовоспалительный эффект, позволяя снизить болевой синдром уже на 2-й неделе приема.
3. Легкоусвояемые белки – предшественники коллагена – улучшение подвижности и снижение травмирования суставов.
4. Натуральные компоненты – отсутствие противопоказаний и негативного влияния на ЖКТ.

Высокая биодоступность Артрофиш – до 80% – обусловлена большим содержанием свободных дисахаридов, образующихся в процессе запатентованного метода ферментативного гидролиза¹

По результатам клинических наблюдений, у пациентов с остеоартрозом I и II степени¹

- Первые признаки положительного воздействия появлялись через 2 недели от начала приема препарата, оставаясь стабильными на протяжении всего времени приема.
- 100% отметили улучшение активной и пассивной подвижности в суставах.
- 93% отказались от приема НПВП.
- 64% отметили исчезновение утренней скованности в суставах уже через 1 месяц.



Артрофиш содержит глюкозамин и хондроитин морского происхождения. Поэтому он способен снимать воспаление и боль уже со второй недели приема

1. Пивненко Т.Н. и др. Биологически активная добавка к пище «Артрофиш» (в помощь практическому врачу): Монография. М., 2015.
2. Lee A., Langer R. Shark cartilage contains inhibitors of tumor angiogenesis. Science. 1983. Vol. 221. P. 1185-1187.