

Evaluation of the efficiency of injectable chondroitin sulfate for knee osteoarthritis in real clinical practice

Pogozheva E.Yu., Karateev A.E.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Objective: to carry out a statistical analysis of clinical material obtained in an open-label observational study of the efficiency and safety of injectable chondroitin sulfate (ICS) in real clinical practice.

Patients and methods. A total of 170 patients with knee osteoarthritis (OA) (78.8% females; mean age 60.5 ± 8.3 years) who experienced severe pain and needed to regularly take non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were examined. All the patients received a cycle of therapy with ICS (25 intramuscular injections every other day). The treatment results were assessed by the changes of pain intensity at rest and during movement and general health status (a 100 mm visual analogue scale) at 2 months after therapy initiation. The dynamics of NSAID use, therapy tolerance, and patient assessment of treatment outcomes were also taken into account.

Results and discussion. There were decreases in the median severity of pain at rest from 40.0 [20.0; 70.0] to 10.0 [0.0; 20.0] mm, in pain during movement from 65.0 [58.0; 80.0] to 20.0 [10.0; 30.0] mm, and in overall health status assessment from 60.0 [50.0; 70.0] to 20.0 [10.0; 40.0] mm ($p < 0.001$). It might be possible to discontinue NSAIDs or to reduce their dose/frequency in 87.9% of patients. 83.3% of patients rated their treatment results as good and excellent. No serious adverse reactions were observed.

Such a beneficial effect of therapy should be taken with some caution, since it has been obtained during an open-label uncontrolled observational study. Although the injection of this type of pharmacological agents is practically not used in Western countries; Russia has meaningful and generally positive experience with injectable slow-acting symptom-modifying drugs (SMDs), including CS. The advantages of this procedure are an enhanced bioavailability of SMDs, an accelerated onset of an analgesic effect, and higher patient adherence to therapy.

Conclusion. The findings showed good efficiency and tolerance of ICS in patients with knee OA in real clinical practice.

Keywords: osteoarthritis; treatment; injectable chondroitin sulfate; efficiency; safety.

Contact: Andrey Evgenyevich Karateev; aekarat@yandex.ru

For reference: Pogozheva EYu, Karateev AE. Evaluation of the efficiency of injectable chondroitin sulfate for knee osteoarthritis in real clinical practice. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*; 2019; 13(3): 130–134.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-3-130-134

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease, the cause of chronic pain and disability in patients around the world. Effective treatment of OA is one of the priorities of healthcare. OA therapy is based on the integrated use of pharmacological and nonpharmacological agents with different mechanisms of action [1, 2]. An important element in treating OA is delayed-action symptom-modifying (DASM) agents, such as chondroitin sulfate (CS). According to modern concepts, the action of CS is associated with the suppression of chronic catabolic inflammation, a decrease in the activity of metalloproteinases, and an increase in the synthesis of proteoglycans, which determine the hydrophilicity and elasticity of articular cartilage [1-3].

The efficiency of CS has been shown in numerous Russian and international randomized clinical trials, and relevant meta-analyses. CS has an analgesic and anti-inflammatory effect, slows down progression of structural changes in OA, and reduces the need for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which can be dangerous for elderly patients with comorbid pathology of the cardiovascular system and gastrointestinal tract. Moreover, CS itself is well tolerated and rarely causes serious adverse reactions (AR) [4-7].

At the same time, a number of experts note the low and unstable bioavailability of CS when taken orally, and the possibility of its destruction by intestinal bacteria [8-10]. Therefore, to increase the bioavailability and rate of onset of the analgesic effect of CS, it is used in the form of intramuscular (IM) injections.

Our country has gained extensive experience in the use of such drugs [11, 12]. One of the drugs for parenteral administration, presented on the domestic pharmacological market, is Mucosat®. However, the results of its use in real clinical practice are not fully covered.

The **aim** of the study was to evaluate the efficiency and tolerability of the injectable form of CS (ICS) in the treatment of knee OA.

Patients and methods. The study of the therapeutic potential of ICS was carried out as part of the PRIMA project (Post-Marketing Retrospective Study of Mucosate in osteoArthritis), an observational study that evaluated the results of the use of ICS in patients with OA in real clinical practice. The attending physicians were asked to select for a fixed period (1 month) 10-15 patients who met the inclusion criteria from the total number of people who complained about joint pain associated with OA and to evaluate the changes in their condition 2 months after the start of the course of ICS.

Inclusion criteria: 1) diagnosis of OA of the knee joint, meeting the criteria approved by the Association of Rheumatologists of Russia [1]; 2) the severity of pain in the knee joint at the time of visit to the doctor ≥ 40 mm on a visual analogue scale (VAS 100 mm); 3) the consent of patients to participate in the study, entering data on their condition into an anonymous research card with subsequent statistical processing and presentation of this material in scientific medical publications.

Exclusion criteria: 1) severe functional impairment making visits difficult for the patients; 2) a history of an allergic reaction to CS.

170 patients with OA of the knee joint were examined. The characteristics of the patients are presented in Table. 1. The majority of patients were female, middle-aged and elderly, had II and III radiological stages of OA, overweight was recorded in about a third of the patients, multiple comorbid diseases were noted (in particular, arterial hypertension (AH) in 50.0% of the patients) The patients experienced severe pain, which intensified with movement and was quite intense at rest as well.

All the patients had a long pharmacological history. Over the past 6 months, most of them received NSAIDs (71.8%) and DASM agents (59.4%), 19.4% received intra-articular injections of glucocorticoids (GC). Nevertheless, the persistence of moderate and severe joint pain at the time of inclusion in the study indicated the lack of efficiency of previous therapy.

Table A Characteristics of the OA patients

Parameter	Value
Gender (male, female), %	78.8/21.2
Age, years, $M \pm \sigma$	60.5 \pm 8.3
OA stage according to Kellgren–Lawrence, %:	
I	14.8
II	59.8
III	25.4
BMI, kg/m^2 , $M \pm \sigma$	27.7 \pm 5.2
BMI ≥ 30 kg/m^2 , %	31.8
A history of joint knee injury, %	70.8
Comorbidity:	
AH, %	50.0
CHD, %	11.8
Gastric/duodenal ulcer, %	2.9
Dyspepsia, %	31.2
DM type 2, %	20.6
Smoking, %	14.8

Note. BMI - body mass index; AH - arterial hypertension; CHD - coronary heart disease; DM - diabetes mellitus

WhatsApp: 00971505154586

Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

Table 2 Clinical picture of the OA patients

Parameter	Value
Pain on VAS, mm, Me [25 th ; 75 th percentile]: at rest	40.0 [20.0; 70.0]
during movement	65.0 [58.0; 80.0]
Assessment of overall health status on VAS, mm, Me [25 th ; 75 th percentile]	60.0 [50.0; 70.0]
Pain in the knee joint on palpation, %	78.8
Signs of synovitis, %	61.2
Signs of enthesopathy, %	55.9

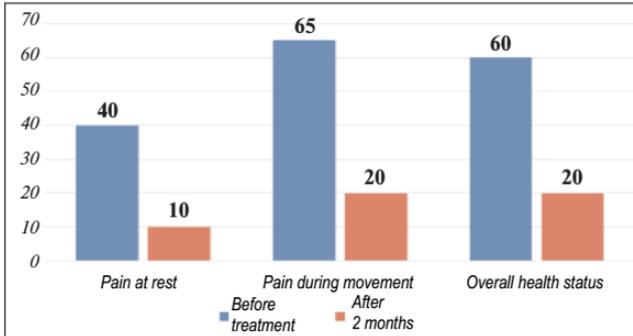


Fig. 1. Changes over time: the median pain at rest, pain during movement and overall health status (VAS, mm)

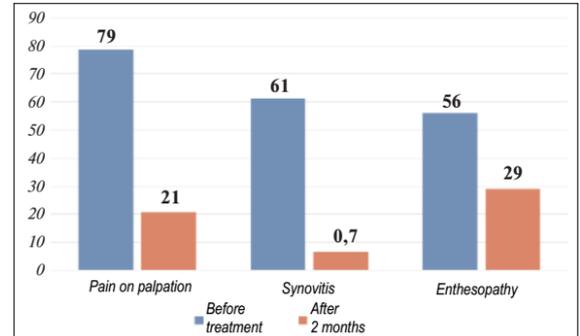


Fig. 2. Changes over time: frequency rate of individual symptoms of OA (%)

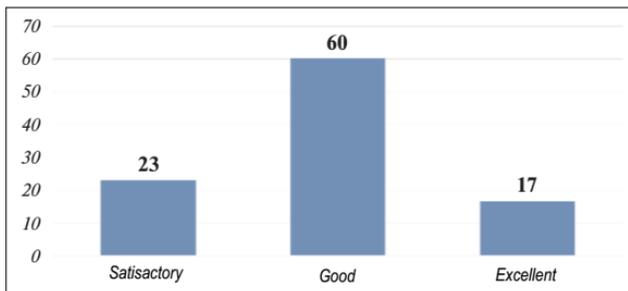


Fig. 3. Patient assessment of treatment results (%)

All patients underwent a course of treatment with ICS (25 i/m injections every other day). The decision to prescribe this drug was made by the attending physician on the basis of the available recommendations for the treatment of OA [1] and the approved instructions for the use of ICS. In addition, NSAIDs were prescribed to all patients (or therapy with these drugs was continued if they had taken them before). The choice of NSAIDs was consistent with real clinical practice, while the attending physicians were invited to use the existing recommendations for the use of this class of drugs [1]. Basically, patients received Nimesulide 200 mg/day (26.1%), Meloxicam 15 mg/day (26.1%) and Aceclofenac 200 mg/day (18.3%).

The results of the treatment were evaluated 2 months after the start of the IM therapy with ICS. The criteria for evaluating the efficiency of treatment were the changes in pain at rest and during movement, an assessment of overall health state (on VAS 100 mm), presence of certain symptoms of OA: pain on palpation of the knee joint, clinical signs of synovitis (swelling, floating patella symptom) and clinical signs of enthesopathy of the “crows feet” area, collateral ligaments, and prepatellar bursitis. To assess the safety of treatment, it was proposed to fix any AR that occurred during the treatment with ICS (Table 2).

The findings were entered into a special card. Information from this card became the basis for the formation of a unified computer database and further statistical analysis. SPSS 17.0 was used for mathematical data processing. Quantitative indicators are presented in the form of $M \pm \sigma$, in the absence of a normal distribution of a characteristic - in the form of a median (Me), 25th and 75th percentiles, qualitative parameters - as a percentage. When comparing the quantitative values, the Wilcoxon test was used for related samples, the Fisher exact test was used for the qualitative parameters. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. On the treatment with ICS, there was a pronounced statistically significant decrease in the intensity of pain at rest and during movement, as well as an improvement in overall health status (Fig. 1). The median severity of pain at rest decreased from 40.0 [20.0; 70.0] to 10.0 [0.0; 20.0] mm, pain during movement - from 65.0 [58.0; 80.0] to 20.0 [10.0; 30.0] mm, overall health status assessments - from 60.0 [50.0; 70.0] to 20.0 [10.0; 40.0] mm ($p < 0.001$ for all indicators).

There was also a decrease in the frequency of individual manifestations of OA - pain on palpation, synovitis and enthesopathy (Fig. 2). The changes were statistically significant for all clinical indicators ($p < 0.001$). Generally, the patients gave a high assessment of the therapy performed - the majority identified the treatment result as good (Fig. 3).

The positive result of therapy allowed refusal from NSAIDs in 4.0% of patients, significant reduction of NSAIDs dose or administration frequency in 40.9%. Only 15 patients (8.8%) needed to use intraarticular GC administration due to persistent synovitis and severe pain.

There were no serious ARs during treatment with ICS. ARs were observed in only 2 patients (destabilization of hypertension) and, apparently, were associated with NSAIDs (in both cases, Nimesulide 200 mg/day was used). Antihypertensive therapy was corrected to normalize blood pressure.

Discussion. According to the findings, the course use of ICS provided a significant improvement in the condition of patients with OA of the knee joint. There was a statistically significant decrease in the intensity of pain at rest, pain during movement, as well as an improvement in overall health status. A decrease in the frequency of synovitis and enthesopathy of the knee joint was recorded during treatment. Good therapeutic potential of ICS is confirmed by a significant reduction in the need for NSAIDs and a high assessment of the therapy results given by the patients (good and excellent assessment in 83.3% of the cases). The need for intraarticular administration of GC, which should be regarded as a lack of response to treatment, occurred only in 8.8% of the patients. At the same time, the treatment with ICS was well tolerated and did not cause serious ARs.

Of course, such favorable result of therapy should be recognized with some caution, since it was obtained during an open uncontrolled observational study. As practice shows, clinical trials performed according to this design almost always demonstrate better results than controlled trials organized in accordance with the stringent requirements of "evidence-based medicine" [13, 14].

At the same time, as noted above, in Russia there is a significant and generally positive experience of the use of injectable forms of DAMS agents, including CS [3, 11, 12]. Although method of injecting this type of pharmacological agent is practically not used in Western countries [15, 16], it is quite popular in our country, and it is considered an effective and safe method for treating OA [11, 12]. Its advantages are increased bioavailability of DAMS agents, acceleration of the onset of analgesic effects, and a higher patient adherence to the therapy [17]. Thus, A.B. Danilov [18] in a review of the analgesic potential of DAMS agents, provides information on the pharmacokinetics of ICS presented by the manufacturer: after the IM injection of this drug, an increase in the concentration of CS in the cavity of the knee joint is noted after 15 minutes, and in the cartilage tissue - after 30 minutes.

Our data confirm the results of previous studies of the efficiency and safety of this ICS preparation. For instance, in an open study of 21 patients with OA, a significant decrease in the intensity of joint pain was achieved: while the baseline averaged 9 points on a 10-point scale, after 60 days it was only 4.5 points (a decrease of 50%). No serious ARs were noted in this case [18]. L.V. Persanova and K.G. Khlyabich [19] presented the results of comparing the efficiency of ICS and the glycosaminoglycan-protein complex (GPC) in 311 patients with OA. After the course of treatment, a significant improvement in the ICS group was observed in 30.0–63.1% of patients, improvement in 20.0–60.0%, and no effect was observed in only 5.2–13.3%. Moreover, signs of synovitis disappeared in 75% of patients. The therapeutic effect and tolerance of ICS and GPC did not differ significantly.

The clinical advantages of the ICS drug that we studied, primarily its safety, are reflected in the review by I.S. Dydikina et al. [20].

Conclusions. Thus, the data obtained during the PRIMA observational study confirm the opinion of Russian experts on the feasibility of using ICS for the treatment of OA of the knee.

REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 446 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 446 p.]
2. Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.11.010 Epub 2015 Dec 2
3. Лила АМ, Громова ОА, Торшин ИЮ и др. Молекулярные эффекты Хондрогарда при остеоартрите и грыжах межпозвоночного диска. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):88–97. [Lila AM, Gromova OA, Torshin IYu, et al. Molecular effects of chondroguard in osteoarthritis and herniated discs. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika=Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017;9(3):88–97. (In Russ.).] doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-88-97
4. Honvo G, Bruyere O, Geerinck A, et al. Efficiency of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther.* 2019 May;36(5):1085-1099. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w. Epub 2019 Mar 16.
5. Knapik JJ, Pope R, Hoedebecke SS, et al. Effects of Oral Chondroitin Sulfate on Osteoarthritis-Related Pain and Joint Structural Changes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Spec Oper Med.* Spring 2019; 19(1):113-124.
6. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010 Jun;18 Suppl 1: S28-31. doi: 10.1016/j.joca.2010.02.016. Epub 2010 Apr 27.

WhatsApp: 00971505154586

Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

7. Насонова ВА, Алексеева ЛИ, Архангельская ГС и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структум в России. Терапевтический архив. 2001;(11):84–7. [Nasonova VA, Alekseeva LI, Arkhangel'skaya GS, et al. The results of the multicenter clinical trial of Structum in Russia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2001;(11):84–7. (In Russ.).]
8. Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. *Pharmacol Ther*. 2014 Jun;142(3):362-74. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.01.002. Epub 2014 Jan 21.
9. Rainsford KD. Importance of pharmaceutical composition and evidence from clinical trials and pharmacological studies in determining efficiency of chondroitin sulphate and other glycosaminoglycans: a critique. *J Pharm Pharmacol*. 2009 Oct;61(10):1263-70. doi: 10.1211/jpp/61.10.0001.
10. Shang Q, Yin Y, Zhu L, et al. Degradation of chondroitin sulfate by the gut microbiota of Chinese individuals. *Int J Biol Macromol*. 2016 May;86:112-8. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.055. Epub 2016 Jan 19. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.01.055.
11. Зоткин ЕГ, Харитоновна ТВ, Шкиреева СЮ. Возможности клинического применения хондроитин сульфата для парентерального введения у пациентов с остеоартрозом в гериатрической практике. Успехи геронтологии. 2014;27(2):366-75. [Zotkin EG, Kharitonova TV, Shkireeva SYu. Possibilities of clinical application of chondroitin sulfate for parenteral administration in patients with osteoarthritis in geriatric practice. *Uspekhi gerontologii*. 2014;27(2):366-75. (In Russ.).]
12. Каратеев АЕ, Лиля АМ. Российский опыт применения инъекционных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата: обзор клинических исследований. Современная ревматология. 2018; 12(1):33-40. [Karateev AE, Lila AM. Russian experience with injectable chondroitin sulfate and glucosamine sulfate: a review of clinical trials. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):33-40]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-33-40
13. Белоусов ДЮ. Пострегистрационные клинические исследования. Качественная клиническая практика. 2017;(1):20-3. [Belousov DYu. Post-registration clinical trials. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2017;(1):20-3. (In Russ.).]
14. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 28;1: CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
15. Reichelt A, Förster KK, Fischer M, et al. Efficiency and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittelforschung*. 1994 Jan;44(1):75-80.
16. Pavelka K, Gatterova J, Gollerova V, et al. A 5-year randomized controlled, double-blind study of glycosaminoglycan polysulphuric acid complex (Rumalon) as a structure modifying therapy in osteoarthritis of the hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2000 Sep; 8(5):335-42.
17. Шостак НА. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. Русский медицинский журнал. 2014;(4):278-81. [Shostak NA. Osteoarthritis: topical issues of diagnosis and treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;(4):278-81. (In Russ.).]
18. Данилов АБ. Антиноцицептивный эффект хондропротекторов – миф или реальность? Manage pain. 2018;(1):8-13. [Danilov AB. Antinociceptive effect of chondroprotectors – myth or reality? *Manage pain*. 2018;(1):8-13. (In Russ.).]
19. Персанова ЛВ, Хлябич КГ. МУКОСАТ (mucosatam). Эффективное средство для лечения дегенеративных и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Вестник службы крови России. 2011;(1):43-4. [Persanova LV, Khlyabich KG. MUCOSAT (mucosatam). An effective treatment for degenerative and inflammatory diseases of the musculoskeletal system. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2011;(1):43-4. (In Russ.).]
20. Дыдыкина ИС, Коваленко ПС, Коваленко АА. Пополнение современного арсенала средств терапии остеоартрита. Отечественный препарат хондроитина сульфат: акцент на безопасность его применения. Фарматека. 2018;(2):12-9. [Dydykina IS, Kovalenko PS, Kovalenko AA. The completion of the modern arsenal of the treatment of osteoarthritis. Domestic product chondroitin sulfate: focus on the safety of its use. *Farmateka*. 2018;(2):12-9. (In Russ.).]

Received on 20.05.2019

The study was conducted with the financial support of the company DIAMED-Pharma (Russia).
Authors are solely responsible for providing the final version of the manuscript in print. All authors took part in developing the concept of the article and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors

الهدف: إجراء تحليل إحصائي للمعلومات السريرية التي تم الحصول عليها في دراسة رصدية مفتوحة لفعالية وسلامة سلفات الكوندرويتين المعد للحقن (ICS) في الممارسة السريرية الحقيقية.

المرضى والطريقة.

تم فحص مجموعه مكونة من 170 مريضا يعانون من فصال الركبة OA (78.8% إناث متوسط العمر 60.5 ± 8.3 سنة) الذين يعانون من ألم شديد ويحتاجون إلى تناول مضادات الالتهابات غير الستيرويدية (NSAIDs) بانتظام. تلقى جميع المرضى كورس من العلاج باستخدام ICS (25 حقنة عضلية كل يومين). تم تقييم نتائج العلاج من خلال التغيرات في شدة الألم أثناء الراحة وأثناء الحركة والحالة

WhatsApp: 00971505154586

Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

الصحية العامة (مقياس تماثل بصري VAS 100 مم) بعد شهرين من بدء العلاج. كما تم أخذ ديناميكيات استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وتحمل العلاج، وتقييم المريض لنتائج العلاج في الاعتبار.

النتائج والمناقشة

كان هناك انخفاض في متوسط شدة الألم عند الراحة من 40.0 [20.0 ؛ 70.0] إلى 10.0 [0.0 ؛ 20.0] مم ألم أثناء الحركة من 65.0 [58.0 ؛ 80.0] إلى 20.0 [10.0 ؛ 30.0] ملم وفي تقييم الحالة الصحية العامة من 60.0 [50.0 ؛ 70.0] إلى 20.0 [10.0 ؛ 40.0] مم ($p > 0.001$). من الممكن إيقاف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو تقليل جرعتها في 87.9% من المرضى. صنف 83.3% من المرضى نتائج علاجهم بأنها جيدة وممتازة. لم يلاحظ أي ردود فعل سلبية خطيرة.

يجب أن يؤخذ هذا التأثير المفيد للعلاج ببعض الحذر، حيث تم الحصول عليه خلال دراسة ملاحظة غير خاضعة للرقابة مفتوحة التسمية. على الرغم من أن حقن هذا النوع من العوامل الدوائية غير مستخدم عملياً في الدول الغربية؛ تتمتع روسيا بتجربة مفيدة وإيجابية بشكل عام مع الأدوية المعدلة للأعراض بطيئة المفعول القابلة للحقن (SMDs)، بما في ذلك CS. تتمثل مزايا هذا الإجراء في التوافر البيولوجي الكبير لـ SMDs، والبدء السريع لتأثير مسكن، وزيادة التزام المريض بالعلاج.

خلاصة

أظهرت النتائج فعالية وتحمل جيد لـ ICS في المرضى الذين يعانون من OA في الركبة في الممارسة السريرية الحقيقية.

الفصال العظمي (OA) هي أكثر أمراض المفاصل شيوعاً، ومن أهم أسباب الألم المزمن والعجز لدى المرضى حول العالم. يعتبر العلاج الفعال للفصال العظمي أحد أولويات الرعاية الصحية. يعتمد علاج OA على الاستخدام المتكامل للطرق الدوائية وغير الدوائية بآليات عمل مختلفة. من العناصر المهمة في علاج OA عوامل تعديل الأعراض المتأخرة (DASM) Delayed action symptoms (modifying)، مثل سلفات الكوندرويتين (CS).

وفقاً للمفاهيم الحديثة، يرتبط عمل CS بتنشيط الالتهاب التنكسي المزمن، وتخفيض نشاط الأنزيمات الهادمة، وزيادة تصنيع البروتيوغليكان، التي تحدد امتصاص الغضروف المفصلي للماء ومرورته.

تم إظهار فعالية CS في العديد من التجارب السريرية العشوائية الروسية والدولية، والتحليلات التلوية ذات الصلة.

CS له تأثير مسكن ومضاد للالتهابات، ويبطئ من تطور التغيرات الهيكلية في الفصال العظمي، ويقال من الحاجة إلى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، والتي يمكن أن تكون خطيرة على المرضى المسنين الذين يعانون من أمراض مرافقة في القلب والأوعية الدموية الجهاز الهضمي. علاوة على ذلك، فإن CS نفسها جيدة التحمل ونادراً ما تسبب ردود فعل سلبية خطيرة.

في الوقت نفسه، لاحظ عدد من الخبراء التوافر البيولوجي المنخفض وغير المستقر لـ CS عند تناوله عن طريق الفم، وإمكانية تدميره بواسطة البكتيريا المعوية. لذلك، لزيادة التوافر البيولوجي ومعدل ظهور التأثير المسكن لـ CS، يتم استخدامه في شكل الحقن العضلي (IM).

اكتسب بلدنا خبرة واسعة في استخدام هذه الأدوية. يُعد Mucosat® أحد الأدوية التي تُعطى بالحقن، والتي تُعرض في السوق الدوائية المحلية. ومع ذلك، لم تتم تغطية نتائج استخدامه في الممارسة السريرية الحقيقية بشكل كامل. كان الهدف من الدراسة هو تقييم كفاءة وتحمل الشكل القابل للحقن من CS في علاج فصال مفصل الركبة.

المرضى والطريقة

تم إجراء دراسة الإمكانات العلاجية لـ ICS كجزء من مشروع PRIMA (دراسة استعادية لما بعد التسويق لموكوسات في الفصال العظمي)، وهي دراسة قائمة على الملاحظة قيمت نتائج استخدام ICS في المرضى الذين يعانون من OA في الممارسة السريرية الحقيقية. طُلب من الأطباء المعالجين اختيار فترة محددة (شهر واحد) من 10 إلى 15 مريضاً استوفوا معايير التضمين من إجمالي عدد الأشخاص الذين اشتكوا من آلام المفاصل المرتبطة بالفصال العظمي وتقييم التغيرات في حالتهم بعد شهرين من بداية كورس ICS. معايير الاشتغال:

- 1) تشخيص الفصال العظمي لمفصل الركبة بما يتوافق مع المعايير المعتمدة من قبل رابطة أطباء الروماتيزم في روسيا
- 2) شدة الألم في مفصل الركبة وقت زيارة الطبيب 40 مم على مقياس بصري تناظري (VAS 100 مم)
- 3) موافقة المرضى على المشاركة في الدراسة، وإدخال البيانات عن حالتهم في بطاقة بحثية مجهولة الهوية مع المعالجة الإحصائية اللاحقة وعرض هذه المادة في المنشورات الطبية العلمية.

معايير الاستبعاد:

- 1) ضعف وظيفي شديد يجعل الزيارات صعبة على المرضى. 2
 - 2) تاريخ من رد فعل تحسسي لـ CS.
- تم فحص 170 مريضاً يعانون من الفصال في مفصل الركبة. يتم عرض خصائص المرضى في الجدول 1.

كانت غالبية المرضى من الإناث، ومتوسطي العمر، وكبار السن ، وفي المرحلة الثانية والثالثة شعاعيا من الفصال العظمي ، وتم تسجيل زيادة الوزن في حوالي ثلث المرضى ، ولوحظت أمراض مرافقة متعددة (بخاصة ، ارتفاع ضغط الدم الشرياني (AH) في 50.0% من المرضى) عانى المرضى من آلام شديدة تزداد حدتها مع الحركة وتكون شديدة أثناء الراحة أيضاً. جميع المرضى لديهم تاريخ دوائي طويل. خلال الأشهر الستة الماضية، تلقى معظمهم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (71.8%) وعوامل (DAS) 59.4% ، وتلقى 19.4% حقناً داخل المفصل من الغلوكوكورتيكويد (GC). ومع ذلك، فإن استمرار آلام المفاصل المعتدلة والشديدة في وقت الدخول في الدراسة يشير إلى عدم فعالية العلاج السابق.

خضع جميع المرضى لدورة علاج باستخدام ICS 25 حقنة كل يومين. تم اتخاذ قرار وصف هذا الدواء من قبل الطبيب المعالج على أساس توصيات علاج الفصال العظمي والتعليمات المعتمدة لاستخدام ICS. بالإضافة إلى ذلك، تم وصف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية لجميع المرضى (أو استمر العلاج بهذه الأدوية إذا كانوا قد تناولوها من قبل). كان اختيار مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية متسقاً مع الممارسة السريرية الحقيقية، بينما تمت دعوة الأطباء المعالجين لاستخدام التوصيات الحالية لاستخدام هذه الفئة من الأدوية. في الأساس، تلقى المرضى نيميسوليد 200 ملغ / يوم (26.1%) ، وميلوكسيكام 15 ملغ / يوم (26.1%) وأسيكلوفيناك 200 ملغ / يوم (18.3%).

تم تقييم نتائج العلاج بعد شهرين من بدء العلاج بالحقن العضلي مع ICS. كانت معايير تقييم كفاءة العلاج هي التغيرات في الألم أثناء الراحة وأثناء الحركة، وتقييم الحالة الصحية العامة (على VAS 100 مم) ، ووجود أعراض معينة من OA: ألم عند جس مفصل الركبة ، وعلامات سريرية لـ الالتهاب الزليلي (تورم ، أعراض الرضفة العائمة) والعلامات السريرية لاعتلال منطقة "قدم الإوزة" ، والأربطة الجانبية ، والتهاب كيسي حول الرضفة. لتقييم سلامة العلاج، تم اقتراح إصلاح أي AR حدث أثناء العلاج بـ ICS.

تم إدخال النتائج في بطاقة خاصة. أصبحت المعلومات من هذه البطاقة أساساً لتشكيل قاعدة بيانات حاسوبية موحدة والمزيد من التحليل الإحصائي. تم استخدام SPSS 17.0 لمعالجة البيانات الرياضية. يتم تقديم المؤشرات الكمية في شكل $M \pm \sigma$ ، في حالة عدم وجود توزيع طبيعي للخاصية - في شكل متوسط (Me)، المعلمات النوعية الخمس والعشرين والخامس والسبعين- كنسبة مئوية. عند مقارنة القيم الكمية، تم استخدام اختبار Wilcoxon للعينات ذات الصلة ، وتم استخدام اختبار Fisher الدقيق للمعلمات النوعية. اعتبرت الاختلافات ذات قيمة عند $p < 0.05$.

النتائج.

في العلاج بـ ICS، كان هناك انخفاض ملحوظ إحصائياً في شدة الألم أثناء الراحة وأثناء الحركة، بالإضافة إلى تحسن في الحالة الصحية العامة. انخفض متوسط شدة الألم عند الراحة من 40.0 [20.0 ؛ 70.0] إلى 10.0 [0.0 ؛ 20.0] مم ، ألم أثناء الحركة - من 65.0 [58.0 ؛ 80.0] إلى 20.0 [10.0 ؛ 30.0] ملم ، وتقييمات الحالة الصحية العامة - من 60.0 [50.0 ؛ 70.0] إلى 20.0 [10.0 ؛ 40.0] مم (الاحتمالية > 0.001 لجميع المؤشرات).

كان هناك أيضاً انخفاض في تواتر التظاهرات الفردية لل OA - ألم الجس والتهاب الغشاء المفصلي واعتلال الأعصاب. كانت التغيرات ذات دلالة إحصائية لجميع المؤشرات السريرية ($P < 0.001$). بشكل عام، أعطى المرضى تقييماً عالياً للعلاج الذي تم إجراؤه - حددت الغالبية نتيجة العلاج على أنها جيدة.

سمحت النتيجة الإيجابية للعلاج بإيقاف مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في 4.0% من المرضى، وانخفاض كبير في جرعة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو تكرار الإعطاء بنسبة 40.9%. احتاج 15 مريضاً فقط (8.8%) لاستخدام حقن GC داخل المفصل بسبب التهاب الغشاء المفصلي المستمر والألم الشديد.

لم يكن هناك ARs خطير أثناء العلاج مع ICS. لوحظ وجود ARs في 2 فقط من المرضى (عدم استقرار ارتفاع ضغط الدم)، وعلى ما يبدو ، كان مرتبطاً بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (في كلتا الحالتين ، تم استخدام نيميسوليد 200 ملغ / يوم) تم استخدام العلاج الخافض للضغط لضبط ضغط الدم.

المناقشة

وفقاً للنتائج، قدم استخدام الكورس العلاجي لـ ICS تحسناً كبيراً في حالة المرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في مفصل الركبة. كان هناك انخفاض هام إحصائياً في شدة الألم عند الراحة، والألم أثناء الحركة، وكذلك تحسن في الحالة الصحية العامة. تم تسجيل انخفاض في وتيرة الالتهاب الزليلي واعتلال مرتكزات العظم والأربطة في مفصل الركبة أثناء العلاج. يتم تأكيد الإمكانيات العلاجية الجيدة لـ ICS من خلال الانخفاض الكبير في الحاجة إلى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والتقييم العالي لنتائج العلاج التي قدمها المرضى (تقييم جيد وممتاز في 83.3% من الحالات). إن الحاجة إلى إعطاء GC داخل المفصل، والتي يجب اعتبارها عدم استجابة للعلاج، حدثت فقط في 8.8% من المرضى. في الوقت نفسه، كان العلاج بـ ICS جيد التحمل ولم يسبب ARs خطيرة. بالطبع، يجب النظر إلى هذه النتيجة الإيجابية للعلاج ببعض الحذر، حيث تم الحصول عليها خلال دراسة ملاحظة مفتوحة غير خاضعة للرقابة. كما تظهر الممارسة، فإن التجارب السريرية التي يتم إجراؤها وفقاً لهذا التصميم تظهر دائماً نتائج أفضل من التجارب المضبوطة المنظمة وفقاً للمتطلبات الصارمة "للطب المسند بالأدلة".

في الوقت نفسه، كما هو مذكور أعلاه، توجد في روسيا تجربة مهمة وإيجابية بشكل عام لاستخدام أشكال قابلة للحقن من عوامل DAMS ، بما في ذلك CS. على الرغم من أن طريقة حقن هذا النوع من العوامل الدوائية غير مستخدمة عملياً في الدول الغربية، إلا أنها تحظى

WhatsApp: 00971505154586

Location: Syria- Damascus- Al Hamra Street- Behind Al Hamra Underground Parking- Building No 4- 1st Floor- Flat No 1040/7.

بشعبية كبيرة في بلدنا، وتعتبر طريقة فعالة وآمنة لعلاج الفصال العظمي. وتتمثل مزاياه في زيادة التوافر الحيوي لعوامل DAMS ، وتسريع ظهور التأثيرات المسكنة ، وزيادة التزام المريض بالعلاج. وهكذا، أ. يقدم Danilov في مراجعة للتأثيرات المسكنة لعوامل DAMS معلومات عن الحرائك الدوائية لـ ICS التي قدمتها الشركة المصنعة: بعد الحقن العضلي لهذا الدواء ، تكون الزيادة في تركيز CS في تجويف مفصل الركبة لوحظ بعد 15 دقيقة في السائل الزليل ، وفي أنسجة الغضروف - بعد 30 دقيقة. تؤكد بياناتنا نتائج الدراسات السابقة لفعالية وسلامة ICS . على سبيل المثال، في دراسة مفتوحة أجريت على 21 مريضاً يعانون من الفصال العظمي ، تم تحقيق انخفاض كبير في شدة الآلام المفاصل: بينما بلغ متوسط التقييم الأساسي 9 نقاط على مقياس مكون من 10 نقاط ، وبعد 60 يوماً كان 4.5 نقاط فقط (انخفاض في 50٪). لم يلاحظ أي AR جدية في هذه الحالة. قدم K.G و L.V Persanova و khlybich نتائج مقارنة فعالية ICS ومركب glycosaminoglycan-Protein (GPC) في 311 مريضاً يعانون من OA. بعد شوط العلاج ، لوحظ تحسن كبير في مجموعة ICS في 30.0-63.1٪ من المرضى ، وتحسن في 20.0-60.0٪ ، ولم يلاحظ أي تأثير في 5.2-13.3٪ فقط. علاوة على ذلك، اختفت علامات الالتهاب الزليلي عند 75٪ من المرضى. لم يختلف التأثير العلاجي والتحمل لـ ICS و GPC بشكل كبير.

تتبع المزايا السريرية لدواء ICS الذي درسناه، في المقام الأول سلامته، في المراجعة التي أجراها I.S. Dydykina وآخرون.

الاستنتاجات

وبالتالي، فإن البيانات التي تم الحصول عليها خلال دراسة المراقبة PRIMA تؤكد رأي الخبراء الروس حول جدوى استخدام ICS لعلاج الفصال العظمي في الركبة.

يرجى الاطلاع على المخططات البيانية في الدراسة الأصلية (القسم الموجود باللغة الانكليزية)