

## РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРОЗА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Е.Е. Савелова, О.Ю. Майко

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России

Контакты: Елена Евгеньевна Савелова savlenaaa@yandex.ru

**Цель исследования** — сравнить симптоматическую эффективность терапии хондроитина сульфатом и его комбинации с глюкозамина гидрохлоридом у больных остеоартрозом в амбулаторных условиях и определить наиболее рациональную схему лечения.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 65 больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов, из которых 35 принимали хондроитина сульфат и 30 — хондроитина сульфат в комбинации с глюкозамина гидрохлоридом по схеме в течение 3 мес. Дополнительно проводилось рентгенологическое и ультразвуковое исследование пораженных суставов.

**Результаты.** Применение данных препаратов привело к уменьшению боли, улучшению функции суставов и качества жизни пациентов, что позволило снизить потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

**Заключение.** Хондроитина сульфат в комбинации с глюкозамина гидрохлоридом может широко применяться в амбулаторных условиях в связи с более высокой эффективностью и меньшей стоимостью по сравнению с препаратами, содержащими только хондроитина сульфат.

**Ключевые слова:** остеоартроз, хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид

### RATIONAL THERAPY OF OSTEOARTHRITIS IN OUTPATIENT CONDITIONS

E.E. Savelova, O.Yu. Maiko

Orenburg State Medical Academy Ministry of Health of Russia

**Aim.** To evaluate in the comparative aspect of the symptomatic effectiveness of therapy chondroitin sulfate and its combination with glucosamine hydrochloride in patients with osteoarthritis in outpatient conditions and determine the most rational scheme of the treatment.

**Materials and methods.** 65 patients with osteoarthritis of the knee and hip joints, of which 35 were chondroitin sulfate and 30 — chondroitin sulfate in combination with glucosamine hydrochloride according to the scheme in the course of 3 months. Additionally carried out x-ray and ultrasound study of the affected joints.

**Results.** The use of these drugs has led to the reduction of pain, the improvement of function of joints and quality of life of patients, which allowed to reduce the need for receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

**Conclusion.** In the outpatient setting can be applied widely chondroitin sulfate in combination with glucosamine hydrochloride, in connection with higher efficiency and lower cost.

**Key words:** osteoarthritis, chondroitine sulfate, glucosamine hydrochloride

#### Введение

На современном этапе проблеме остеоартроза (ОА) уделяется большое внимание, и с годами интерес к этому вопросу возрастает. Связано это с тем, что ОА является широко распространенным хроническим ревматическим заболеванием, которое поражает лиц трудоспособного возраста и достигает пика по заболеваемости у лиц в возрасте 70–85 лет [1, 2].

При назначении медикаментозной терапии больным ОА препаратами первой линии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [3, 4], обладающие противовоспалительным и обезболивающим действием, но одновременно способные провоцировать развитие нежелательных эффектов при длительном применении, особенно у лиц с коморбидными состояниями [6–8]. Наиболее часто с подобными пациентами работают врачи амбулаторного звена, перед которыми встает задача подбора наиболее адек-

ватной схемы терапии, учитывающей выраженность симптоматического эффекта, спектр нежелательного действия и экономическую эффективность назначенных лекарственных средств.

Широкое применение в ревматологической практике получили препараты замедленного действия, так называемые хондропротекторы, которые модифицируют симптомы ОА, снижают потребность в приеме НПВП и, что немаловажно, обладают хорошей переносимостью и высокой безопасностью [9–14]. Наиболее изученными среди таких препаратов являются хондроитина сульфат (ХС) и глюкозамина сульфат/глюкозамина гидрохлорид (ГС/ГГ), которые в многочисленных исследованиях доказали свою эффективность и рекомендованы EULAR и OARSI для лечения ОА [3–5]. Все чаще при назначении медикаментозной терапии клиницисты стали отдавать предпочтение комбинированным препаратам, содержащим ХС и ГС/ГГ [15, 16]. В связи

с тем, что информации о клинической эффективности подобных препаратов и их сравнительной характеристике с препаратами, содержащими ХС, недостаточно, проведение данного исследования является актуальным.

**Цель исследования** — сравнить симптом-модифицирующую эффективность терапии ХС и его комбинации с ГГ у больных ОА в амбулаторных условиях и определить наиболее рациональную схему лечения.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 65 амбулаторных больных в возрасте от 40 до 65 лет, страдающих ОА коленных ( $n = 52$ ) или тазобедренных суставов ( $n = 13$ ) (по диагностическим критериям ACR) I–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren–Lawrence [17]. Все пациенты предъявляли жалобы на выраженный болевой синдром в пораженных суставах (интенсивность боли при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)  $\geq 40$  мм) и имели потребность в приеме НПВП. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были ОА IV стадии, посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

В зависимости от проводимой медикаментозной терапии все больные были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы ( $n = 35$ ) получали Структум по 1 капсуле (500 мг ХС) 2 раза в сутки в течение 3 мес, а больные 2-й группы ( $n = 30$ ) — Артру по 1 таблетке (500 мг ХС + 500 мг ГГ) 2 раза в сутки в течение 3 нед, затем по 1 таблетке 1 раз в сутки до 3 мес. В качестве дополнительной терапии в начале лечения больным назначали НПВП (нимесулид) в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 2 нед.

Динамическое наблюдение осуществляли через 1, 3 и 6 мес от начала терапии хондропротекторами по основным критериям эффективности: изменение интенсивности болевого синдрома при ходьбе и в покое по ВАШ, динамика функциональных индексов Леке-на, WOMAC и суточной потребности в НПВП. Также определяли качество жизни больных по анкетам HAQ и EuroQol-5D. Дополнительно проводили рентгенологическое исследование для уточнения стадии ОА и ультразвуковое исследование (УЗИ) пораженных суставов с целью определения воспалительных изменений. Оценивали ультразвуковые признаки синовита и тендинита, такие как характер изменения синовиальной оболочки, количество жидкости в супрапателлярной и инфрапателлярной сумке, наличие кист Бейкера, толщина и характер изменения сухожилий.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программ Excel, Statistica 6.0. Значения переменных представлены в ви-

де медианы с указанием квартилей: Me[Q25;Q75]. Для анализа данных применяли метод описательной статистики, для сравнения групп — критерии Манна–Уитни и Вилкоксона. Взаимосвязь между количественными признаками определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции по Спирмену ( $r$ ).

### Результаты

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по клинико-демографическим показателям (табл. 1). По исходным показателям выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и качеству жизни пациенты обеих групп также не различались (табл. 2). В результате применения Структума и Артры в терапии больных ОА отмечалась положительная динамика всех клинических показателей уже через 1 мес от начала лечения, более выраженный эффект был достигнут у пациентов обеих групп после 3-месячного курса терапии. При этом значимых различий между группами по выраженности эффекта от использования обоих препаратов не выявлено.

На данном сроке наблюдения отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациентов 1-й и 2-й групп, причем наиболее выраженным было снижение показателя боли по ВАШ в покое — на 70 и 74,3 % соответственно, боли по ВАШ при ходьбе

Таблица 1. Клинико-демографические показатели больных ОА

| Показатели                              | 1-я группа ( $n = 35$ ) |      | 2-я группа ( $n = 30$ ) |      |
|-----------------------------------------|-------------------------|------|-------------------------|------|
|                                         | $n$                     | %    | $n$                     | %    |
| Пол:                                    |                         |      |                         |      |
| женщины                                 | 31                      | 88,6 | 29                      | 96,7 |
| мужчины                                 | 4                       | 11,4 | 1                       | 3,3  |
| Средний возраст, годы:                  | 58                      |      | 57                      |      |
| 40–49                                   | 6                       | 17,1 | 4                       | 13,3 |
| 50–59                                   | 19                      | 54,3 | 16                      | 53,4 |
| $\geq 60$                               | 10                      | 28,6 | 10                      | 33,3 |
| Продолжительность ОА, годы:             | 7                       |      | 6,5                     |      |
| 1–5                                     | 8                       | 22,9 | 8                       | 26,7 |
| 6–10                                    | 13                      | 37,1 | 10                      | 33,3 |
| $> 10$                                  | 14                      | 40   | 12                      | 40   |
| Средняя длительность обострения, мес    | 2                       |      | 2                       |      |
| Рентгенологическая стадия:              |                         |      |                         |      |
| I                                       | 11                      | 31,4 | 7                       | 23,3 |
| II                                      | 17                      | 48,6 | 15                      | 50   |
| III                                     | 7                       | 20   | 8                       | 26,7 |
| Степень функциональной недостаточности: |                         |      |                         |      |
| I                                       | 11                      | 31,4 | 9                       | 30   |
| II                                      | 20                      | 57,2 | 18                      | 60   |
| III                                     | 4                       | 11,4 | 3                       | 10   |

**АРТРА®**  
**ARTRA®**

**ПОДДЕРЖКА СУСТАВОВ**  
**ЛЕГКОСТЬ ДВИЖЕНИЯ**



**АРТРА®**

ХОНДРОИТИН 500 мг  
ГЛЮКОЗАМИН 500 мг

- Уменьшение воспаления и боли
- Увеличение объема движений в суставах
- Предотвращение разрушения хряща
- Безопасность и удобство в применении

Представительство компании «Юнифарм, Инк.» (США) в России:  
115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б, тел., факс: +7 (495) 995 77 67.



Таблица 2. Оценка выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и качества жизни в разные сроки наблюдения

| Показатели                       | Срок наблюдения        |                        |                               |                        |                               |                        |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
|                                  | исходно                |                        | через 3 мес от начала лечения |                        | через 6 мес от начала лечения |                        |
|                                  | 1-я группа<br>(n = 35) | 2-я группа<br>(n = 30) | 1-я группа<br>(n = 35)        | 2-я группа<br>(n = 30) | 1-я группа<br>(n = 35)        | 2-я группа<br>(n = 30) |
| Боли по ВАШ при ходьбе, мм       | 70[60;80]              | 65[50;80]              | 40*[20;50]                    | 35*[20;45]             | 50**[35;65]                   | 42,5*[30;60]           |
| Боли по ВАШ в покое, мм          | 40[30;50]              | 35[30;45]              | 12*[8;16]                     | 9*[7;12]               | 15**[10;20]                   | 14**[10;20]            |
| Индекс Лекена, баллы             | 17[15;20]              | 17[13;20]              | 12*[8;17]                     | 10*[7;12]              | 13*[10;16]                    | 11,5*[8;14]            |
| Индекс WOMAC, см                 | 134[115;164]           | 128,5[93;161]          | 82*[65;98]                    | 67*[46;85]             | 105**[93;126]                 | 72,5*[61;102]          |
| «боль»                           | 25[22;31]              | 28[19;36]              | 15*[10;22]                    | 12*[8;18]              | 20**[13;28]                   | 15*[11;21]             |
| «скованность»                    | 13[9;15]               | 11[8;14]               | 7*[5;9]                       | 6*[5;8]                | 9*[6;13]                      | 6*[3;8]                |
| «функциональная недостаточность» | 98[82;122]             | 90[68;114]             | 56*[46;72]                    | 40,5*[30;65]           | 73**[53;85]                   | 62**[46;89]            |
| Анкета HAQ, баллы                | 15[11;20]              | 19[14;21]              | 8*[6;9]                       | 8,5*[6;11]             | 12**[9;16]                    | 11**[8;16]             |
| Анкета EuroQol-5D, мм            | 30[20;40]              | 30[25;45]              | 60*[40;80]                    | 70*[55;90]             | 50*[40;70]                    | 60*[45;75]             |

**Примечание:** \* $p < 0,05$  — статистически значимые различия с исходными показателями;  
 \*\* $p < 0,05$  — статистически значимые различия между результатами через 3 и 6 мес.

уменьшились на 42,9 и 46,2 % соответственно. У всех больных значительно улучшилась функциональная способность пораженных суставов, о чем свидетельствовало уменьшение значения индекса Лекена на 30 и 41,2 % и показателей суммарного индекса WOMAC на 38,8 и 47,7 % соответственно по группам. При анализе подшкал индекса WOMAC отмечено снижение показателей по подшкале «боль» на 40 % в 1-й группе и на 50 % во 2-й группе, уменьшение продолжительности утренней скованности по подшкале «скованность» на 46,2 и 45,5 % соответственно, функция суставов по подшкале «функциональная недостаточность» улучшилась на 42,9 и 50 % соответственно по группам. В связи с уменьшением болевого синдрома и функциональной недостаточности суставов показатели качества жизни пациентов, оцениваемые по анкетам HAQ и EuroQol-5D, улучшились на 46,7 и 50 % в 1-й группе, на 55,3 и 57,1 % во 2-й группе соответственно.

К 6-му месяцу наблюдения отмечалось ухудшение клинических показателей у больных обеих групп, причем эти изменения были более выражены в 1-й группе, чем во 2-й ( $p < 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа данных до и после лечения установлена прямая связь между клиническими параметрами больных ОА обеих групп и рентгенологической стадией заболевания ( $p < 0,05$ ), причем наиболее выраженной была взаимосвязь рентгенологической стадии ОА с функциональным индексом Лекена ( $r = 0,54$ ).

В зависимости от стадии ОА различались исходные параметры. Так, функциональный индекс Лекена был статистически значимо хуже при II и III стадиях, чем при I ( $p = 0,024$ ); выраженность боли по ВАШ в покое была больше при II стадии, чем при I ( $p = 0,043$ ), а по остальным клиническим параметрам различий по стадиям до лечения не отмечалось. Эффективность проводимой терапии и длительность последствий зависели от выраженности рентгенологических изменений в суставах. Наиболее выраженная положительная динамика клинических показателей на фоне лечения отмечалась у больных с I и II стадиями заболевания в обеих группах. После 3 мес лечения с использованием Структума и Артры у больных с I и II стадиями ОА произошло более выраженное и статистически значимое уменьшение болевого синдрома при ходьбе и особенно в покое по ВАШ, чем у лиц с III стадией (рис. 1).

По всем клиническим показателям I–III стадий на протяжении всего срока наблюдения значимых различий между больными 1-й и 2-й групп не отмечалось. Положительный эффект у больных с III стадией ОА в обеих группах был достигнут только в отношении боли в покое по ВАШ и индекса Лекена ( $p < 0,005$ ).

Эффективность проводимой терапии подтверждалась снижением потребности в приеме НПВП (рис. 2). Так, по окончании лечения с использованием Структума и Артры потребность в приеме НПВП снизилась на 60 % в обеих группах. На постоянном приеме НПВП оставалось 16,7 % больных 2-й группы

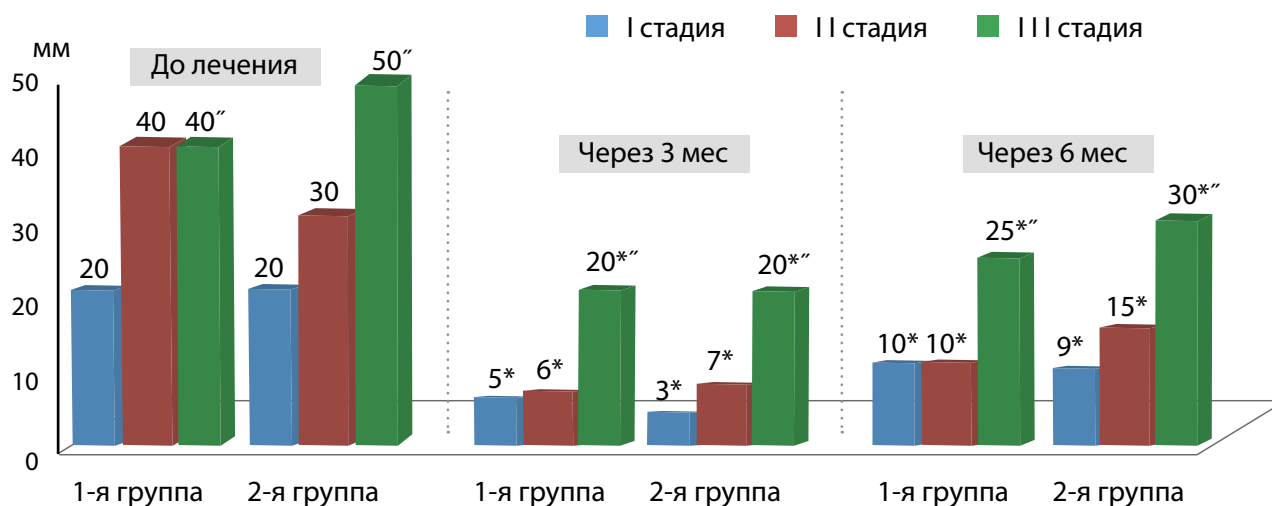


Рис. 1. Показатели боли в покое по ВАШ; \* $p < 0,05$  — статистически значимые различия между результатами через 3 и 6 мес лечения; \*\* $p < 0,05$  — статистически значимые различия показателей III стадии ОА с I и II стадиями

и 11,4 % — 1-й группы, а остальные принимали НПВП периодически. Через 6 мес от начала лечения к приему НПВП вернулось больше половины больных. Так, периодически принимали НПВП 40 % больных 1-й группы и 50 % — 2-й группы, а на постоянном приеме было 17,2 и 20 % пациентов соответственно. В среднем количество больных, которые обходились без НПВП, составило 42,8 % в 1-й группе и 30 % во 2-й группе.

Большой интерес представляют данные УЗИ пораженных суставов по окончании проведенного лечения (табл. 3). Отмечается положительная динамика по результатам УЗИ суставов у пациентов обеих групп. У пациентов 2-й группы полностью удалось купировать проявления синовита и тендинита в большем количестве случаев, чем у больных 1-й группы (40 против 28,9 %). Уменьшение количества сочетанных признаков синовита и тендинита, как наиболее выраженных проявлений воспалительного процесса в суставах было более значительным в 1-й группе (на 48,6 %), чем

Таблица 3. Динамика ультразвуковых признаков воспалительных проявлений в суставах

| Ультразвуковые признаки             | Исходно              |                      | После лечения        |                      |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                                     | 1-я группа, абс. (%) | 2-я группа, абс. (%) | 1-я группа, абс. (%) | 2-я группа, абс. (%) |
| Синовит                             | 4 (11,4)             | 5 (16,7)             | 1* (2,9)             | 2* (6,7)             |
| Тендинит                            | 3 (8,6)              | 4 (13,3)             | 13* (37,1)           | 5 (16,7)             |
| Сочетание синовита и тендинита      | 28 (80)              | 21 (70)              | 11* (31,4)           | 11* (36,7)           |
| Отсутствие воспалительных изменений | —                    | —                    | 10 (28,6)            | 12 (40)              |

Примечание. \* $p < 0,05$  — статистически значимые различия с исходными показателями.

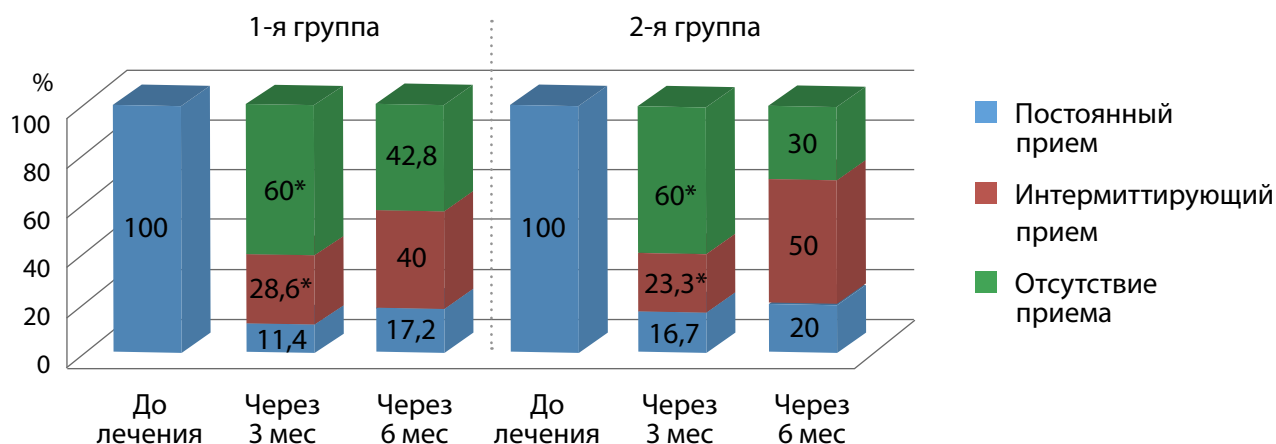


Рис. 2. Потребность в приеме НПВП; \* $p < 0,05$  — статистически значимые различия между результатами через 3 и 6 мес лечения

во 2-й (на 33,3 %). Однако признаки тендинита фиксировались в 2,5 раза реже у больных 2-й группы (16,7 против 37,1 %). Все пациенты закончили исследование. У 1 пациента 1-й группы и 1 больного 2-й группы были зарегистрированы побочные эффекты в виде гастралгии, не потребовавшей отмены препарата.

Полученные результаты согласуются с данными многочисленных контролируемых исследований по изучению эффективности ХС и ГС/ГГ у больных ОА. В нашем исследовании подтверждено положительное влияние терапии препаратами Структурм и Артра на показатели болевого синдрома, функциональных нарушений суставов и параметры качества жизни, причем симптоматическая эффективность препаратов была одинаковой, но при использовании Артры отмечался более выраженный эффект последействия. Оба препарата одинаково высокоэффективно оказали симптом-модифицирующее действие при I и II стади-

ях ОА и менее эффективно при III стадии. В лечении хронических заболеваний большую роль играет ценовая характеристика применяемых препаратов. Артра может применяться у более широкого круга пациентов, поскольку является менее дорогостоящим препаратом, чем Структурм.

### Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования показана сопоставимая клиническая эффективность курсовой сочетанной терапии нимесулидом и ХС (Структурм) или его комбинацией с ГГ (Артра) у больных ОА в амбулаторных условиях.

Наиболее рациональным является применение Структура и Артры интермиттирующими 3-месячными курсами, преимущественно при I и II стадиях ОА, а при III стадии курсовое лечение должно быть более длительным и непрерывным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(1):3–25.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрлес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. *Тер архив* 2009;(6):5–10.
3. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al.; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendation 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(12):1145–55.
4. Zhang W., Doherty M., Arden N. et al.; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):669–81.
5. Zhang W., Moscovitz R.W., Nuki G. et al. OARSIS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSIS evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16(2):137–62.
6. Rosemann T., Laux G., Szecsenyi J. Osteoarthritis: quality of life, comorbidities, medication and health service utilization assessed in a large sample of primary care patients. *J Orthop Surg Res* 2007;2:12.
7. Верткин А.Л., Наумов А.В. Остеоартроз: стратегия ведения больных при соматической патологии. *Рус мед журн* 2007;15(4):1–7.
8. Верткин А.Л., Алексеева Л.И., Наумов А.В. и др. Остеоартроз в практике врача-терапевта. *Рус мед журн* 2008;16(7):478–80.
9. McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283(11):1469–75.
10. Bana G., Jamard B., Verrouil E., Mazieres B. Chondroitin sulfate in the management of hip and knee OA: an overview. *Adv Pharmacol* 2006;53:507–22.
11. Herrero-Beaumont G., Ivorra J.A., Del Carmen Trabado M. et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum* 2007;56(2):555–67.
12. Houpt J.B., McMillan R., Wein C., Paget-Dellio S.D. Effect of treatment of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1999;26(11):2423–30.
13. Leffler C.N., Phillipi A.F., Leffler S.G. et al. Glucosamine, chondroitin and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Mil Med* 1999;164(2):85–91.
14. Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структурм в России. *Тер архив* 2001;(11):84–7.
15. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354(8):795–808.
16. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. и др. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата Артра в России. *Рус мед журн* 2005;13(24):1637–41.
17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiographic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494–502.