

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerhein in the treatment osteoarthritis. Arch Int Med. 2006;166(17):1899–906.

13. Leeb BF, Rintelen B.

Systematic meta-analysis trials with Diacerhein in osteoarthritis. Osteoarthr Cartilage. 2005;13(Suppl A):S 68.

14. Dougades M, Nguyen M, Berdah L et al. Evaluation of the structure-modifying effects of Diacerhein in hip osteoarthritis. ECHODIAN, a three-year-placebo-controlled trial. Arthr Rheum.

2001;44(11):2539–47.

15. Носков СМ, Красивина ИГ, Широкова КЮ и др. Диациреин в терапии больных остеоартрозом и ожирением. Тезисы VII Всероссийской конференции «Ревматология в реальной клинической практике»; 2012;37.

[Noskov SM, Krasivina IG, Shirokova KYu i dr. Diatserein v terapii bol'nykh osteortrozom i ozhireniem. Tezisy VII Vserossiyskoy konferentsii «Revmatologiya v real'noy klinicheskoy praktike»; 2012;37.]

16. Леушина ЕА, Симонова ОВ. Клиническая эффективность диациреина при остеоартрозе суставов кистей. Тезисы VII Всероссийской конференции «Ревматология в реальной клинической практике»; 2012;109.

[Leushina EA, Simonova OV. Klinicheskaya effektivnost' diatsereina pri osteoartroze sus-tavov kistey. Tezisy VII Vserossiyskoy konferentsii «Revmatologiya v real'noy klinicheskoy praktike»; 2012;109.]

## Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение

**В.В. Бадокин**

*ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва*

*Глюкозамина сульфат, или гидрохлорид, а также хондроитина сульфат принадлежат к естественным компонентам хрящевого межклеточного вещества. При остеоартрозе они оказывают выраженное симптом-модифицирующее действие и, кроме того, при длительном применении способны тормозить рентгенологическое прогрессирование заболевания. Комбинированные препараты, в состав которых входят глюкозамин и хондроитин, имеют преимущества перед применением каждого из них в отдельности. К таким препаратам относится терафлекс. Эффективность этих фармакологических агентов, по-видимому, связана не столько со стимуляцией синтеза матрикса хряща, сколько с их противовоспалительными свойствами.*

**Ключевые слова:** остеоартроз, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, терафлекс.

**Контакты:** Владимир Васильевич Бадокин [vbadokin@yandex.ru](mailto:vbadokin@yandex.ru)

*Для ссылки:* Бадокин ВВ. Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2013;(3):70–5. [Badokin VV. Knee osteoarthritis: Clinical presentation, diagnosis, treatment. Modern Rheumatology. 2013;(3):70–5.]

**Knee osteoarthritis: Clinical presentation, diagnosis, treatment**  
**V.V. Badokin**

*Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow*

*Glucosamine sulfate or hydrochloride and chondroitin sulfate belong to the natural components of cartilage intercellular substance. In osteoarthritis, they exert a pronounced symptom-modifying effect and, when used long, are also able to suppress the X-ray progression of the disease. Multi-ingredient medications containing glucosamine and chondroitin have benefits over each of them when used alone. These drugs include teraflex. The efficacy of pharmacological agents appears to be associated not so much with the stimulation of cartilage matrix synthesis as with their anti-inflammatory properties.*

**Key words:** osteoarthritis, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, teraflex.

**Contact:** Vladimir Vasilyevich Badokin [vbadokin@yandex.ru](mailto:vbadokin@yandex.ru)

Наиболее часто встречающимся ревматическим заболеванием, приводящим к нарушению функциональной способности опорно-двигательного аппарата и представляющим большую медико-социальную проблему, является остеоартроз (ОА). Это заболевание — результат сложного комплекса дегенеративных и репаративных процессов с локализацией в хряще и субхондральной кости в сочетании с синовиальным воспалением.

ОА является гетерогенным заболеванием, что прежде всего выражается в преимущественной локализации патологического процесса. Субтипы ОА характеризуются общими особенностями клинической картины, течения, прогноза и факторами риска, определяющими не только развитие, но и темпы прогрессирования заболевания. Наиболее часто встреча-

ется ОА коленного сустава. В одном из последних крупных исследований, посвященных эпидемиологии ОА в Европе (Zoetermeer Community Survey), распространенность ОА коленного сустава по рентгенологическим данным составила 14 100/100 тыс. у мужчин и 22 800/100 тыс. у женщин старше 45 лет [1]. Клиническая симптоматика ОА наблюдается существенно реже, чем рентгенологическая. Распространенность ОА коленных суставов существенно увеличивается с возрастом.

В развитии и прогрессировании ОА принимают участие механические, биохимические и генетические факторы [2], а также воспаление, которое локализуется в субхондральной кости, гиалиновом хряще, синовиальной оболочке и перипартикулярных мягких тканях. К первичным патогенетическим факторам ОА, в том числе коленного сустава, относят-

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ся недостаточный синтез протеогликанов в пораженном хряще, фрагментация и уменьшение содержания протеогликановых агрегатов, усиление катаболических процессов, экспрессия супероксидных радикалов, активация коллагеназы и фосфолипазы А<sub>2</sub>, редуцированный синтез гиалуроновой кислоты синовиоцитами В, гиперпродукция интерлейкина (ИЛ) 1 и фактора некроза опухоли α, а также гиперпродукция простагландина (ПГ) Е<sub>2</sub> [3]. Эти патогенетические факторы приводят к дегенерации хряща с уменьшением его объема, формированию остеофитов, склерозу субхондральной кости, фиброзу суставной капсулы.

К факторам риска развития ОА коленного сустава относят пожилую возраст, женский пол, высокую физическую активность, ожирение, которое является независимым фактором риска развития гонартроза, особенно у женщин с двусторонней локализацией поражения. Имеют значение также высокая минеральная плотность костной ткани, травмы в анамнезе, применение заместительной гормональной терапии, низкое потребление антиоксидантов, витамина С и D, слабость квадрицепса, интенсивная спортивная активность и курение [4]. К факторам риска прогрессирования гонартроза также относятся пожилой возраст, недостаточное потребление витамина D, заместительная гормональная терапия, питание с дефицитом антиоксидантов и витамина С, вялотекущий синовит, интенсивная спортивная активность и субхондральный костный отек по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Клиническая картина ОА определяется его длительностью, степенью тяжести, числом пораженных суставов, но в первую очередь локализацией. ОА коленного сустава доминирует среди других клинических субтипов заболевания. Он особенно детально изучается и является моделью для испытания различных лекарственных средств. При ОА коленного сустава первые симптомы появляются в 38–40 лет и быстро нарастают. Гонартроз существенно чаще наблюдается у женщин, особенно при наличии ожирения. Клиническая картина гонартроза и возможный объем движений во многом связаны с локализацией поражения (рис. 1). Чаще всего в патологический процесс вовлекается медиальная область коленного сустава (75%), существенно реже – латеральная (35%) или пателлофemorальная (48%). Наиболее характерным является тибioфemorальный ОА с поражением медиальной части сустава. Латеральная область тибioфemorального сустава вовлекается, как правило, у женщин с двусторонним гонартрозом и genu-valgum.

Пациенты с ОА коленного сустава чаще всего обращаются за медицинской помощью при возникновении боли, которая обычно является первым и наиболее значимым симптомом этого заболевания. При гонартрозе боль возникает при ходьбе, особенно вниз по лестнице, долгом стоянии, длительной физической нагрузке. Она локализуется по передней и медиальной поверхности коленного сустава. В дальнейшем боль возникает не только при малейшем движении или даже в покое, но и во время сна. Причины сус-

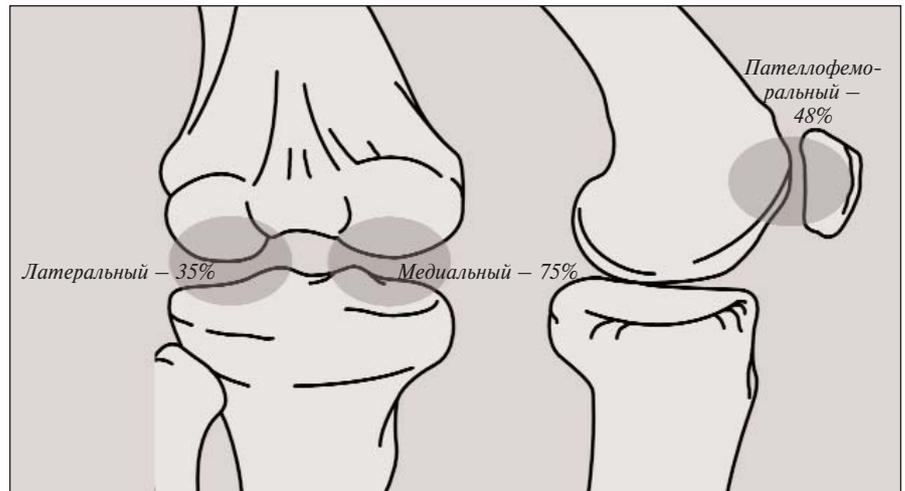


Рис. 1. Варианты поражения различных отделов коленного сустава при ОА

тавной боли чрезвычайно многообразны и обусловлены вовлечением в патологический процесс кости (периостит, субхондральные переломы, повышение внутрикостного давления), синовиальной оболочки (воспаление, раздражение чувствительных нервных окончаний остеофитами) и периастикулярных тканей (мышечный спазм, нестабильность сустава). Возможны и другие ее причины, например травматизация тканей остеофитами, дегенеративные изменения в периастикулярных тканях, нарушение кровообращения суставов или при вторичной фибромиалгии.

Вторым наиболее важным симптомом ОА является ограничение активных и пассивных движений в суставе, что приводит к снижению повседневной активности больного. Это происходит при прогрессировании заболевания и является следствием уменьшения полости сустава, мышечного спазма или вызвано внутрисуставными (например, хондроидными) включениями. Утренняя скованность обычно наблюдается в продвинутой стадии заболевания и продолжается не более 15–30 мин. Она может отмечаться не только в утренние часы, но и во второй половине дня после длительного периода покоя (стартовая боль), особенно у лиц с вторичным (реактивным) артритом. Часто наблюдается деформация сустава за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки. Возможны крепитация (периастикулярный хруст), нестабильность суставных поверхностей, приводящая к варусной или вальгусной деформации коленных суставов.

Физикальное исследование позволяет исключить воспалительный процесс, первичное поражение периастикулярных тканей или неврологическое заболевание. Деформация суставов и подвывихи появляются в результате потери хряща, коллапса субхондральной кости, крупных кист костной ткани и костной ремодуляции. Нередко выявляется поражение мягких тканей в виде бурсита или тендинита. Возможна атрофия мышц бедра, а также мышечный спазм, который также способствует возникновению боли и ограничивает подвижность.

Большое значение в диагностике ОА имеет рентгенологический метод (рис. 2). Выделяют обязательные и необязательные рентгенологические признаки. Обязательные признаки включают сужение суставной щели, остеофиты на краях суставных поверхностей, субхондральный остеосклероз, а необязательные – кистовидные просветления костной ткани, око-

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я



Рис. 2. Рентгенограммы коленных суставов. Медиальный (а) и латеральный (б) гонартроз

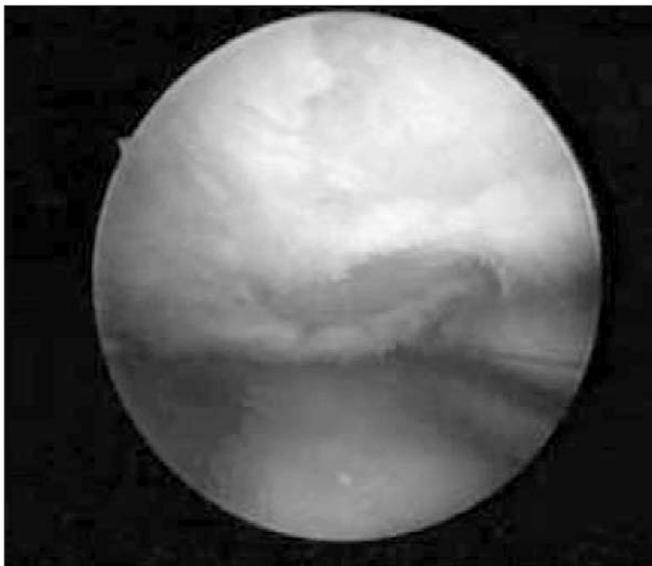


Рис. 3. Артроскопия коленного сустава. ОА (медиальный тиббиофemorальный артроз), II–III рентгенологическая стадия (по Kellgren), III–IV артроскопическая стадия хондропатии (по Outerbridge). Обширные участки разволокненного хряща с формированием лоскутных отслоений, потеря более половины толщины хряща с неполным обнажением субхондральной кости. (Наблюдение В.В. Лялиной.)

лосуставной дефект костной ткани, деформацию костей, подвывихи суставов, обызвествленные хондромы, периартикулярные оссификаты. Наиболее информативный симптом — сужение суставной щели, которое отображает уменьшение объема суставного хряща. Что же касается околоуставного дефекта кости (эрозий), то этот симптом встречается только при локализации ОА в суставах кисти (узелковый эрозивный ОА).

Важную информацию о состоянии внутрисуставных структур дает артроскопия (рис. 3). Это метод прямой визуализации всех компонентов сустава. Артроскопию коленно-

го сустава следует проводить больным с упорным болевым синдромом и незначительными рентгенологическими изменениями, при стойком синовите коленных суставов, эпизодах их блокады, клинических и МРТ-признаках повреждения менисков. Артроскопия позволяет оценить целостность и тонус крестообразных связок, степень выраженности гипертрофии и гиперплазии синовиальной оболочки, выявляет костные разрастания, наличие свободных или фиксированных тел в полости сустава. Она информативна в ранней стадии ОА, до появления характерных рентгенологических признаков. При ее проведении может быть выполнена прицельная биопсия с последующей микроскопией интраартикулярных структур.

УЗИ используется для выявления патологии мягких тканей, определения толщины и структуры хряща, состояния синовиальной оболочки, на-

личия свободной жидкости в полости сустава, костных разрастаний и дефектов суставных поверхностей. Этот метод позволяет обнаружить изменения кортикального слоя суставных поверхностей даже при I рентгенологической стадии ОА. МРТ — основной метод получения изображения гиалинового хряща, хотя и дает информацию обо всех структурах сустава. В ранней стадии ОА отмечаются слабое утолщение или «разбухание» хряща, изменения в структуре менисков, а в более поздних — его истончение, дефект суставного хряща с обнажением поверхности субхондральной кости, повреждение внутрисуставных структур, а также синовит. МРТ позволяет уточнить целостность связок, патологию сухожилий, а также наличие отека костного мозга как проявления остита. Этот метод более чувствителен в диагностике остеохондральных изменений по сравнению с ультразвукографией и лучше выявляет дегенеративные разрывы менисков, в том числе при отсутствии указаний на перенесенную травму сустава.

Патогномоничных лабораторных тестов при ОА не существует. Содержание гемоглобина или лейкоцитов в периферической крови, а также СОЭ, концентрация СРБ и другие острофазовые показатели — в пределах нормы, хотя возможно небольшое повышение уровня высокочувствительного СРБ. Ревматоидный фактор иногда определяется в низком титре, особенно у больных пожилого и старческого возраста. Синовиальная жидкость невоспалительного типа, стерильная, вязкая, прозрачная или слегка мутная, с цитозом не более 2000 мм<sup>3</sup>. При развитии синовита возможны умеренное повышение СОЭ и нарастание количества полинуклеарных лейкоцитов в синовиальной жидкости. Определение маркеров деградации хрящевой ткани (I и II типы коллагена, хрящевой олигомерический матриксный белок) проводится только в научных целях.

Терапия ОА коленного сустава строится в основном на тех же принципах, что и при ОА других локализаций. Она должна проводиться комплексно, включать нефармакологические, фармакологические и реабилитационные методы и

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

быть направлена на уменьшение боли или полное ее купирование, восстановление функции пораженных суставов и модификацию патологического процесса. Важной составляющей лечения являются образовательные программы, которые повышают приверженность пациента назначениям врача.

Важную роль играют мероприятия, направленные на разгрузку сустава и профилактику дальнейшего прогрессирования заболевания, прежде всего снижение массы тела. Ожирение является характерным коморбидным проявлением ОА и в то же время модифицируемым фактором риска гонартроза. Не вызывает сомнения, что борьба с лишним весом — эффективная мера первичной и вторичной профилактики ОА. Механическая разгрузка суставов проводится с использованием специальных ортопедических приспособлений. Широко применяются наколенники при варусной или вальгусной деформации коленного сустава, полужесткие или жесткие ортезы, клиновидные стельки и стельки для коррекции продольного и поперечного плоскостопия, протаторы стопы, шарнирные бандажи на колено, ходьба с помощью опоры. Существенную роль играет организация быта и трудовой деятельности больного.

Лечебная гимнастика приводит к уменьшению боли, увеличению объема движений в пораженном суставе и силы мышц, стабилизирующих пораженный сустав. Она должна включать статические и динамические упражнения. Выполнять эти упражнения следует регулярно в положении стоя или сидя при максимальном снижении нагрузки на пораженные суставы и обязательно часто, по несколько минут в течение дня.

Для снижения интенсивности боли применяют простые и опиоидные анальгетики (парацетамол, трамал), системные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антидепрессанты [5]. Снижению интенсивности боли в пораженных суставах способствует применение пролонгированных топических глюкокортикоидов, которые следует вводить при наличии вторичного (реактивного) артрита, и препаратов гиалуроновой кислоты. С позиций доказательной медицины их применение считается обоснованным.

Из симптом-модифицирующих препаратов замедленного действия первостепенное значение принадлежит естественным компонентам хрящевого межклеточного вещества — глюкозамина сульфату и хондроитина сульфату, которые являются наиболее изученными и имеют солидную доказательную базу [6, 7]. Они относятся к противоартрозным средствам и характеризуются медленным развитием эффекта, который обычно наступает после 2–4 нед лечения, выраженным последствием с сохранением улучшения в течение 4–8 нед и более после прекращения терапии. Эти препараты обладают и потенциальными структурно-модифицирующими (хондропротективными) свойствами [8]. Следовательно, глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат не только подавляют основные клинические проявления ОА, но и замедляют темпы его прогрессирования, нормализуют или стабилизируют структурные изменения в гиалиновом хряще, предупреждают изменения в непораженном суставе.

Глюкозамин обладает специфическим влиянием на остеоартритический хрящ и стимулирует синтез хондроцитами полноценного экстрацеллюлярного матрикса и прежде всего наиболее важных его составляющих — протеогликанов и гиалуроновой кислоты. Он достоверно снижает активность каталитических энзимов в хряще, включая матриксные метал-

лопротеиназы (ММП), подавляет синтез оксида азота, стимулирует синтез хондроитинсерной кислоты. В систематическом Кокрановском обзоре дана высокая оценка его симптоматического действия [9]. Эффективность глюкозамина достоверно выше по сравнению с плацебо в отношении уменьшения интенсивности боли в суставах, улучшения индекса Лекена, а также процента больных, ответивших на терапию.

В ряде исследований доказан структурно-модифицирующий эффект этого препарата [10, 11]. В первом из них 212 больных гонартрозом рандомизированы на 2 группы, которые в течение 3 лет регулярно принимали глюкозамина сульфат или плацебо. Ширина суставной щели увеличилась к концу исследования на 0,12 мм в основной группе, в то время как в группе плацебо она уменьшилась на 0,24 мм. Терапевтическая активность глюкозамина показана только у больных с гонартрозом, но не коксартрозом. Структурно-модифицирующий эффект препарата подтверждается результатами длительного (в среднем 8-летнего) наблюдения за больными, которые в первые 3 года получали глюкозамин. В последующие 5 лет в эндопротезировании коленного сустава нуждались 10,2% пациентов основной группы и 14,5% контрольной, принимающих плацебо.

Другой структурный аналог хряща — хондроитина сульфат — является сульфатированным мукополисахаридом и входит в состав протеогликановых комплексов матрикса хряща. Благодаря наличию карбоксильной и сульфатной групп глюкозаминогликаны, в частности хондроитина сульфат, обладают выраженной гидрофобностью, что в свою очередь способствует нормальному функционированию и сохранению эластических свойств хряща. При приеме внутрь он в высоких концентрациях определяется в синовиальной жидкости.

Уровень доказательности (1А) для хондроитина сульфата столь же высокий, что и для глюкозамина. В. F. Leeb и соавт. [12] провели метаанализ 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включавших 703 больных ОА. Эффективность хондроитина сульфата оказалась достоверно выше по сравнению с плацебо по таким показателям, как боль по ВАШ, индекс Лекена и глобальная оценка результатов лечения больным. Структурно-модифицирующий эффект препарата доказан во многих РКИ. D. Uebelhart и соавт. [13] оценивали эффективность и переносимость двух курсов терапии оральным хондроитина сульфатом по 3 мес на протяжении 1 года в рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом исследовании у больных гонартрозом. К концу наблюдения альгофункциональный индекс Лекена уменьшился в основной группе на 36%, а в контрольной — на 23%. К концу года отмечалось дальнейшее уменьшение суставной щели у больных, которые принимали плацебо, в отличие от пациентов, леченных хондроитина сульфатом. M. Hochberg [14] провел обновленный метаанализ 4 РКИ, в которых пациенты принимали хондроитина сульфат не менее 2 лет. Препарат статистически значимо замедлял сужение минимальной ширины суставной щели ( $p=0,002$ ). В этом исследовании для большей объективизации полученных данных использовали оцифрованные рентгеновские снимки с соответствующей компьютерной обработкой.

Большей эффективности симптом-модифицирующих препаратов медленного действия можно достичь при их комбинированном применении. О целесообразности такого

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

подхода свидетельствуют экспериментальные и клинические данные. На модели ОА у кроликов под действием комбинированной терапии наблюдалось нарастание синтеза глюкозаминогликанов хондроцитами на 96,6%, а на фоне монотерапии симптом-модифицирующими средствами замедленного действия — только на 32% [15]. При комбинированной терапии поражение хряща было также менее тяжелым, чем при монотерапии глюкозамина или хондроитина сульфатом. Следует иметь в виду, что структурные аналоги хряща имеют не только общие, но и отличительные механизмы влияния на боль и воспаление. Так, известно, что натрия хондроитина сульфат оптимизирует состав синовиальной жидкости, а глюкозамина гидрохлорид стимулирует самостоятельную выработку хондроитина сульфата. Суммирование этих эффектов способствует более высокой эффективности этих препаратов, особенно в случае резистентности к одной из двух субстанций.

К комбинированным препаратам с хондропротективной активностью относится терафлекс (Вауег, Германия), в состав которого входит 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата. Препарат назначают в первые 3 нед по 1 капсуле 3 раза в сутки, далее по 1 капсуле 2 раза в сутки. Длительность приема — не менее 6 мес. Эффективность препарата нарастает при длительном (многочесном и многолетнем) приеме. Учитывая наличие последствия, терафлекс можно назначать повторными курсами по 6 мес с последующим перерывом на 3–6 мес. В препарате используется не глюкозамина сульфат, а гидрохлорид. Некоторые авторы полагают, что только глюкозамина сульфату присуще симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие. В ряде исследований подчеркивается, что глюкозамина гидрохлорид и глюкозамина сульфат обладают одинаковой эффективностью [16], во многих работах не делается различий между ними.

Целесообразность комбинации двух основных препаратов с хондропротективной активностью объясняется возможностью потенцирования положительного эффекта каждого из них, что связано с особенностями фармакологического действия глюкозамина и хондроитина. Хондроитина сульфат и глюкозамин оказывают многообразное, но не во всем идентичное действие на боль и воспаление в тканях сустава. Они являются синергистами и при совместном применении дополняют и усиливают действие друг друга. В эксперименте на культуре хондроцитов лошади было показано, что глюкозамина гидрохлорид подавлял продукцию окиси углерода и ПГЕ<sub>2</sub>, в то время как хондроитина сульфат не влиял на продукцию ПГЕ<sub>2</sub>. При этом комбинация этих солей уменьшала активность медиаторов дегенерации хряща ММП9 и ММП13 [17].

В открытом исследовании, проведенном в НИИР РАМН, Л.И. Беневоленская и соавт. изучали эффективность, переносимость и безопасность терафлекса у 50 больных с кокс- и гонартрозом [18]. Все пациенты имели клинически выраженный ОА с болевым синдромом, утренней ригидностью и функциональной недостаточностью опорно-двигательного аппарата, а также потребность в приеме НПВП. Длительность наблюдения составила 6 мес, причем в первые 4 мес больные принимали терафлекс, после чего их продолжали наблюдать еще в течение 2 мес для выявления возможного последствия препарата. К концу 4 мес непрерывной терапии терафлексом наблюдалось достовер-

ное снижение суммарного индекса WOMAC, сопровождавшееся существенным уменьшением интенсивности боли в суставах, утренней скованности и функциональной недостаточности. По оценке пациентов улучшение к концу 2-го месяца терапии наблюдалось в 77,8% случаев, к концу 4-го месяца — в 74,4%, а по оценке врача — соответственно в 86,6 и 83,7%. Интересно, что в последующие 2 мес после прекращения лечения терапевтическая эффективность терафлекса сохранялась. В этом исследовании продемонстрирована хорошая переносимость препарата.

В другом 6-месячном открытом многоцентровом РКИ также оценивали эффективность терафлекса у пациентов с клинически выраженным гонартрозом [19]. К концу 3 мес терапии достоверно уменьшилась интенсивность боли в коленном суставе при ходьбе, причем она оставалась на этом уровне до конца 6-го месяца лечения. В контрольной группе, в которой пациенты принимали только диклофенак, также прослеживалась положительная динамика этого показателя, однако в значительно меньшей степени по сравнению с основной группой. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении функционального индекса WOMAC. К концу 6 мес лечения в основной группе по оценке врача зарегистрировано значительное улучшение у 23,3% пациентов и улучшение у 60%, а в контрольной — у 16,7 и 40% соответственно. В то же время неэффективность терапии констатирована у 23% пациентов, принимающих только диклофенак, и лишь у 3,3% пациентов основной группы, которые наряду с диклофенаком получали терафлекс.

Симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие такой комбинации глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата выявлено и в исследовании Richy, в котором оценивали динамику индекса WOMAC, величину суставной щели и нормализацию функциональной способности суставов [20].

Интересные данные получены в долгосрочном исследовании терафлекса у 244 пациентов с гонартрозом [21]. Пациентов распределили на 2 группы, сопоставимые по основным параметрам заболевания. Пациенты 1-й (основной) группы принимали терафлекс по общепринятой схеме в течение 6 мес, а затем препарат назначали повторными курсами по 2 капсулы в сутки в течение 2 мес с интервалом в 1 мес. Общая длительность терапии составила 3 года. Пациентам контрольной группы назначали диклофенак по 100 мг/сут в сочетании с различными видами физиотерапии. Всем пациентам проводили рентгенографию коленных суставов в прямой, боковой и аксиальной проекциях в положении максимального разгибания колена. Оценивали степень сужения суставной щели и выраженность остеофитоза полуколичественным методом. Рентгенологическое прогрессирование к концу 1-го года терапии выявлено в 8,6% случаев в основной группе и в 9,2% в контрольной, через 2 года терапии — соответственно в 15,4 и 18,3% случаев, а через 3 года — в 21,4 и 32,7%.

Таким образом, глюкозамина сульфат/гидрохлорид и хондроитина сульфат являются основными и наиболее эффективными симптом-модифицирующими препаратами медленного действия при ОА коленного сустава. Эти фармакологические агенты оказывают противовоспалительное и анальгезирующее действие, а при длительном применении способны тормозить прогрессирование ОА. Терафлекс является комбинированным противогонартроз-

## Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

ным препаратом, в котором глюкозамин и хондроитин проявляют себя как синергисты, усиливая и дополняя фармакологическую активность друг друга. Представленные данные свидетельствуют о том, что терафлекс обладает не только симптом-модифицирующими, но и структурно-

турно-модифицирующими свойствами и его можно рассматривать как средство патогенетической терапии ОА. Терафлекс целесообразно применять не только при ОА, но и при основном дегенеративном заболевании позвоночника — межпозвонковом остеохондрозе.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. EULAR Compendium on Rheumatic Disease. Ed. J.W.J. Bijlma. 2009 BMJ, 824 p.
2. Smith RL. Mechanical Loading Effects on Articular Cartilage Matrix Metabolism and Osteoarthritis. In: Osteoarthritis, Inflammation and Degradation: A Continuum. Buckwalter JA, Lotz M, Stolz J-F editors. IOS Press; 2007:14–30.
3. Martel-Pelletier J, Pelletier J-P. Inflammatory factors involved in osteoarthritis. In: Osteoarthritis, Inflammation and Degradation: A Continuum. IOS Press; 2007:3–13.
4. Sellam J, Herrero-Beaumont G, Berenbaum F. Osteoarthrosis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(2):524–33.
5. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(2):137–62. DOI: 10.1016/j.joca.2007.12.013.
6. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW 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. *Osteoarthr Cartilage.* 2010;18 (4):476–99. DOI: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Epub 2010 Feb 11.
7. Кригштейн ОС, Голубев ГШ. Оценка доказательств эффективности средств, претендующих называться «структурно-модифицирующими препаратами», 2004–2007 гг. *Клиническая фармакология и фармакоэкономика.* 2008;1:55–88. [Krigshcheyn OS, Golubev GSh. Otsenka dokazatel'stv effektivnosti sredstv, pretenduyushchikh nazyvat'sya «strukturno-modifitsiruyuyimi preparatami», 2004–2007 gg. *Klinicheskaya farmakologiya i farmakoeconomika.* 2008;1:55–88.]
8. Алексеева ЛИ. Симптоматические препараты замедленного действия при лечении ОА. *Consilium medicus.* 2009;11(9):100–4. [Aleksееva LI. Simptomaticheskie preparaty zamedlennogo deystviya pri lechenii OA. *Consilium medicus.* 2009;11(9):100–4.]
9. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2). DOI: 10.1002/2F14651858.CD002946.
10. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2001;357(9252):251–6. DOI: 10.1016%2FS0140–6736%2800%2903610–2.
11. Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(2):254–60. Epub 2007 Jul 27.
12. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A Metaanalysis of Chondroitin Sulphate in the Treatment of Osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000;27(1): 205–11.
13. Uebelhart D, Malaise V, Marcolongo R et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004;12(4):269–76. DOI: 10.1016%2Fj.joca.2004.01.004.
14. Hochberg M. Structure effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trial of 2-year duration. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18 (Suppl 1):S28–31. DOI: 10.1016/j.joca.2010.02.016. Epub 2010 Apr 27.
15. Lippiello L, Woodward J, Karpman D et al. Beneficial effect of cartilage structure modifying agents tested in chondrocyte and rabbit instability model osteoarthrosis. *Arthritis Rheum.* 1999;Suppl. 42:256.
16. Qiu GX, Weng XS, Zhang K et al. A multi-central, randomized, controlled clinical trial of glucosamine hydrochloride/sulfate in the treatment of knee osteoarthritis [Article in Chinese]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2005;85(43): 3067–70.
17. Orth MW, Peters TL, Hawkins JN. Inhibition of articular cartilage degradation by glucosamine-HCl and chondroitin sulphate. *Equine Vet J Suppl.* 2002;(34):224–9. DOI:10.1111%2Fj.2042–3306.2002.tb05423.x.
18. Беневоленская ЛИ, Алексеева ЛИ, Зайцева ЕМ. Эффективность препарата терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов. *Русский медицинский журнал.* 2005;8:525–7. [Benevolenskaya LI, Aleksееva LI, Zaytseva EM. Effektivnost' preparata terafleks u bol'nykh s osteoartrozom kolennykh i tazobedrennykh sustavov. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2005;8:525–7.]
19. Лиля АМ, Мазуров ВИ, Шидловская ОВ, Шостак МС. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеохондроза позвоночника (результаты клинического исследования). *Русский медицинский журнал.* 2005;24:1618–22. [Lila AM, Mazurov VI, Shidlovskaya OV, Shostak MS. Terafleks v kompleksnoy terapii osteoartroza kolennykh sustavov i osteokhondroza pozvonochnika (rezul'taty klinicheskogo issledovaniya). *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2005;24:1618–22.]
20. Richey F, Bruyere O, Ethgen O et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: A comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003;163(13):1514–22. DOI: 10.1001%2Farchinte.163.13.1514
21. Светлова МС. Терафлекс в лечении гоноартроза ранних стадий. *Русский медицинский журнал.* 2010;9:592–6. [Cvetlova MS. Terafleks v lechenii gonartroza rannikh stadiy. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2010;9:592–6.]