

Е.С. Цветкова¹
 Н.Г. Иониченок¹
 П.С. Карусинов²
 Ю.А. Олюнин¹
 О.В. Пушкова¹
 А.В. Смирнов¹
 Е.Ю. Панасюк¹

¹ГУ Институт ревматологии
 РАМН

²ГВКГ им. Н.Н. Бурденко,
 Москва

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ*

Ключевые слова:

остеоартроз коленных
 суставов, открытое
 испытание, парацетамол,
 глюкозамин, хондроитин
 сульфат, Мовалис,
 инструментальная оценка
 (УЗТ, МРТ, артроскопия).

Резюме. *Цель.* Изучить влияние парацетамола, глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса на симптомы и течение остеоартроза коленных суставов (ОАКС).

Материал и методы. В открытое рандомизированное проспективное параллельное исследование продолжительностью 18 мес включены 80 пациентов с ОАКС, подписавших информированное согласие. Критерии отбора: с интенсивностью боли в «целевом» суставе ≥ 40 мм по ВАШ, индекс массы тела не более 35 кг/м^2 ; отсутствие клинически значимых нарушений функции почек, печени, сердечно-сосудистой системы и других состояний, не позволяющих проводить длительную терапию. Пациенты были рандомизированы на 4 группы: 1-я — ежедневный прием парацетамола 2 г/сут, 2-я — глюкозамина по стандартной схеме; 3-я — хондроитин сульфата в стандартной дозе; 4-я — Мовалиса ежедневно по 15 мг/сут.

Результаты. Анальгетическое действие подтверждено для всех исследуемых препаратов. Противовоспалительное действие глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса доказано достоверной динамикой индексов WOMAC и Lequesne, а также результатами УЗТ, МРТ и артроскопии. Способность глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса замедлять прогрессирование ОАКС подтверждена стабилизацией ширины суставной щели, уменьшением хондропатии (по данным МРТ и артроскопии). При сравнении частоты и выраженности нежелательных явлений не отмечено статистически значимых различий между группами, за исключением гепатотоксичности, зарегистрированной только при приеме парацетамола.

Первичный остеоартроз (остеоартрит, ОА) — наиболее распространенное ревматическое заболевание. Экономический ущерб, связанный с заболеваемостью ОА, в ряде стран составляет от 1 до 2,5% валового национального продукта, включая как прямые затраты на медицинское обслуживание, так и потери вследствие утраты трудоспособности (Насонова В.А. и соавт., 2000; Фоломеева О.М. и соавт., 2001).

В современном определении ОА как системного заболевания главный акцент сделан на вовлечение в патологический хронический воспалительный процесс всех тканей диартрозного сустава.

Коленный сустав (КС) воспринимается как целостный орган, то есть как группа специализированных клеток, которые совместно функционируют, выполняя общую задачу — обеспечение стабильности и подвижности (Brandt K.D. et al., 1998). Ключевое значение в развитии ОА имеет возникновение воспаления в клетках синовиальной оболочки (синовит), хондроцитах (хондрит) и субхондральной кости (остеит) (Pelletier J.-P. et al., 2001).

Патогенетическое лечение при ОА должно быть противовоспалительным, хотя противовоспалительный эффект лекарственных препаратов реализуется различными механизмами (Cremet P., Hochberg M.C., 1997; Pincus T., 2006).

Исследования в области фармакотерапии ОА направлены на установление доказательств симптоматического эффекта лекарственных средств различных групп, уточнение степени их безопасности и, как следствие, возможности проведения длительной терапии, способности замедлить рентгенологическое прогрессирование болезни и сохранить функциональную активность пациентов (Felson D.T. et al., 2000).

К началу работы не было проведено ни одного исследования сравнительной эффективности простых анальгетиков, сульфатированных гликозаминогликанов и ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2 при длительном применении с использованием параметров оценки симптоматического действия и комплексного анализа инструментальных методов — рентгенографии, ультразвуковой томографии (УЗТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и артроскопии

*Публикация по материалам журнала «Научно-практическая ревматология», 2007, 1: 69–73 предоставлена компанией «Берингер Ингельхайм».

(Pelletier J.-P., 2001; Hedbom E., Hauselmann H.J., 2002; Jordan K.M. et al., 2003).

В связи с изложенным целью работы — изучение влияния парацетамола, глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса (мелоксикама) на течение ОА коленных суставов (ОАКС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В открытое рандомизированное проспективное параллельное исследование продолжительностью 18 мес с использованием комплексного клинического и инструментального обследования было включено 80 пациентов обоего пола с двусторонним ОАКС в возрасте от 44 до 69 лет со средней давностью болезни 6,5 года. Преобладали больные ОАКС I (25%) и II (43,7%) рентгенологическими стадиями ОАКС. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, интенсивность боли в анализируемом (так называемом целевом) суставе >40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс массы тела не более 35 кг/м², отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний; отсутствие в анамнезе указаний на непереносимость изучаемых препаратов. В исследование не включали пациентов, получавших глюкозамин и хондроитин сульфат последние 12 мес, нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды внутрисуставно предшествующие 3 мес. Противопоказаниями для включения больных в исследование являлись ОАКС IV рентгенологической стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, церебральный инсульт, сахарный диабет I типа, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

В процессе исследования оценивали следующие параметры: общий индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), альгофункциональный индекс Lequesne, которые позволили разделить количественно оценить болевой синдром, скованность и функциональную активность. Оценку клинических параметров проводили до начала исследования, на 4-й неделе и в последующем каждые 3 мес терапии.

Суммарную оценку эффективности терапии проводили по критериям OMERACT-OARSI (Pham T. et al., 2004) и индекса WOMAC и Lequesne. При каждом визите проводили общеклиническое, лабораторное и ЭКГ-обследование,

С целью оценки течения ОАКС до начала исследования и через 18 мес лечения использовали комплексное инструментальное обследование: рентгенографию, УЗТ (Ostergaard M. et al., 1995; Schmidt W.A. et al., 2004), МРТ (Drape J.L. et al., 1998; Raynaud J.P. et al., 2004) и у части больных (12 пациентов) артроскопию. Рентгенографию КС выполняли по методике Buckland-Wright (Buckland-Wright J.C. et al., 1994) для каждого сустава отдельно в условиях весовой нагрузки, оценивали ширину суставной щели в самом узком участке медиального отдела тибео-

феморального сустава с помощью лупы с ценой деления 0,1 мм. По УЗТ оценивали толщину, гомогенность суставного хряща, толщину синовиальной оболочки, размер супра- и интрапателлярных сумок и наличие жидкости в боковых заворотах. С целью прямой визуализации структур КС под местной анестезией выполняли артроскопию с видеозаписью, что позволило количественно оценить хондропатию — так называемый SFA-счет, при котором учитывали локализацию, глубину и размер повреждений по специальной формуле (Ayrat X. et al., 1993; Ayrat X. et al., 1996). МРТ выполняли в аксиальной, сагитальной и коронарной проекциях с применением 3D-градиентного эхо при T1-взвешенном изображении и быстрое спин-эхо (FSE), что позволило идентифицировать наличие отека костного мозга и патологические изменения хряща с высокой точностью и оценить тяжесть хондропатии количественно по степени потери хряща. Статистический анализ проводили в зависимости от назначенного лечения (ПТ — intention to treat analysis), при выбывании пациентов использовали процедуру переноса вперед последнего значения (last observation carried forward).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica» фирмы «Statsoft», 1999. Применяли методы описательной статистики и методы проверки статистических гипотез. Различия исходных характеристик, сопоставление групп анализировали с помощью вариантного анализа (ANOVA) и рангового анализа вариаций но Краскеллу — Уоллису, парное сравнение групп проводили с помощью непараметрического теста Манна — Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$; при проведении множественных сравнений — при $p < 0,007$ (поправка Бонферрони), корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Кендалла.

Пациенты были рандомизированы на 4 группы. Пациенты 1-й группы получали парацетамол в максимальной дозе 2 г/сут; пациенты 2-й группы — глюкозамин 1500 мг/сут в течение 40 дней, всего за 18 мес 6 курсов; пациенты 3-й группы — хондроитин сульфат 1500 мг/сут в первые 3 нед лечения, далее — 1000 мг/сут в течение 6 мес, всего 2 курса по 6 мес; пациенты 4-й группы — ежедневно Мовалис по 15 мг/сут, при достижении клинического эффекта дозу Мовалиса снижали до 7,5 мг/сут. В группах пациентов, принимавших глюкозамин и хондроитин сульфат, при необходимости на протяжении всего периода наблюдения для дополнительного обезболивания допускался прием парацетамола в таблетках по 500 мг в максимальной суточной дозе 2 г/сут. В исследовании использовали парацетамол в таблетках по 500 мг, Мовалис в таблетках по 15 мг фирмы «Boehringer Ingelheim», глюкозамин в порошке для приема внутрь, хондроитин сульфат в капсулах по 250 мг.

По основным демографическим и клиническим характеристикам группы пациентов были сопоставимы (табл. 1).

Таблиця 1

Демографическая и клиническая характеристика пациентов на исходном уровне

Характеристика	Парацетамол (n=20)	Глюкозамин (n=20)	Хондроитин сульфат (n=20)	Мовалис (n=20)	p
Женщины, n (%)	18 (90)	18 (90)	18 (90)	18 (90)	1,0*
Мужчины, n (%)	2 (10)	2 (10)	2 (10)	2 (10)	
Возраст, лет	57,5	51,5	55,0	61,0	0,059*
Me (25%, 75% квантили)	(53; 65)	(48,5; 60,5)	(52,0; 60,5)	(55; 65,5)	0,33**
Масса тела, кг, M (σ)	80,35 (15,24)	73,65 (11,51)	73,7 (10,36)	84,75 (14,59)	0,49**
Индекс массы тела, кг/м ² , M (σ)	29,39 (5,02)	29,46 (4,07)	27,69 (4,34)	31,52 (4,94)	
Длительность заболевания, лет	5,0 (2; 7)	5,0 (1; 9,5)	3,25 (1; 7)	6,59 (3,5; 13,5)	0,42*
Me (25%, 75% квантили)					
• <1	2 (10)	4 (20)	4 (20)	0 (0)	
• 1–5	11 (55)	8 (40)	11 (55)	10 (50)	0,77*
• ≥5,1	7 (35)	8 (40)	5 (25)	10 (50)	
Стадия по шкале Келлгрена и Лоуренса, n (%)					
• Стадия 0	1 (5)	2 (10)	1 (5)	1 (5)	0,46*
• Стадия I	7 (35)	6 (30)	4 (20)	3 (15)	
• Стадия II	7 (35)	7 (35)	10 (50)	11 (55)	
• Стадия III	5 (25)	5 (25)	5 (25)	5 (25)	
Синовит, n (%)	10 (50)	9 (45)	7 (35)	10 (50)	
Ширина суставной щели в медиальном отделе исследуемого сустава, мм, Me (25%, 75% квантили)	4,1 (2,55; 4,15)	3,1 (2,05; 4,55)	3,55 (2,5; 4,1)	4,1 (2,0; 4,1)	0,26*
Оценка по шкале WOMAC, ВАШ (мм)					
Боль, Me (25%, 75% квантили)	128,5 (109,5; 223)	167 (138,5; 224)	181 (132; 219,5)	208 (141; 238)	0,17*
Скованность, Me (25%, 75% квантили)	55 (37,5; 74)	595 (42; 81,5)	62,5 (43,5; 77)	71,5 (51; 107)	0,23*
Функция, Me (25%, 75% квантили)	444,5 (311,5; 562,5)	505,5 (311,5; 710,5)	571 (342,5; 722)	620 (476; 769,5)	0,18*
Общая, Me (25%, 75% квантили)	658 (452; 850)	780,5 (525,0; 100,9)	817,5 (589; 100)	918 (697; 1076)	0,15*
Индекс Лекена, баллов, M (σ)	12,45 (2,77)	13,50 (3,39)	14,17 (2,29)	14,00 (2,78)	0,45**

В табл. 1 и 2: p* – тест Крускала – Уоллиса; p** – тест Левена.

Различий по характеру и частоте сопутствующих болезней между группами не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании применение препаратов всех групп приводило к значительному улучшению симптомов заболевания, что подтверждено достоверным улучшением показателя индекса WOMAC по

шкале боли и снижением показателя интенсивности боли при ходьбе. Анальгетический эффект достигался на 4-й неделе терапии и нарастал на протяжении всего периода исследования, без статистически значимых различий между группами на заключительном этапе наблюдения (p=1,0) по шкале боли и p=0,64 по шкале боли при ходьбе).

Выявлено достоверное уменьшение выраженности боли в покое (p<0,001) и ночной боли (p<0,0001) при приеме глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса, что косвенно подтверждает наличие выраженного противовоспалительного действия у данных препаратов, в отличие от парацетамола (p>0,05).

Скованность (по индексу WOMAC) на фоне лечения парацетамолом не изменилась, при приеме глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса скованность достоверно (p<0,007) уменьшилась уже через 3 мес терапии, в дальнейшем в группах глюкозамина и Мовалиса данный показатель имел стойкую тенденцию к снижению, наиболее значительную в группе Мовалиса. Динамика индекса WOMAC по шкале «функция», суммарного показателя WOMAC и индекса Lequesne свидетельствовала о непрерывно возрастающем положительном действии всех исследуемых препаратов до завершения исследования без статистически значимых различий между группами.

На заключительном этапе исследования улучшение по критериям OMERACT-OARSI установлено у 75% пациентов группа парацетамола, у 90% больных в группах глюкозамина и хондроитин сульфата и у 100% в группе Мовалиса; без статистически значимых различий между группами (p=0,08).

В группах глюкозамина и хондроитин сульфата отмечено уменьшение количества пациентов, нуждающихся в дополнительном приеме парацетамола, что позволило проводить монотерапию такими лекарственными средствами, как глюкозамин и хондроитин сульфат у 60% больных (с 9-го и 15-го месяцев соответственно). Снижение дозы парацетамола в указанных группах происходило постепенно, по мере нарастания лечебного действия глюкозамина и хондроитин сульфата, начиная с 3-го месяца в группе глюкозамина и 6-го месяца в группе хондроитин сульфата (p<0,05).

В группе пациентов, получавших монотерапию парацетамолом, также отмечено снижение потребляемой дозы препарата до 1,5 г/сут уже с 3-го месяца терапии (p<0,05).

В группе пациентов, получавших Мовалис, также отмечено постепенное уменьшение ежедневно применяемой дозы препарата. Уже на 3-м месяце терапии 25% пациентов снизили дозу препарата с 15 до 7,5 мг/сут, с 6-го месяца 45% больных постоянно получали Мовалис 7,5 мг/сут (p<0,05).

При анализе рентгенограмм в динамике (рисунок) выявлено прогрессирование ОАК у пациентов группы парацетамола (p=0,0007). У пациентов групп глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса финальная оценка не отличалась от исходной (p=0,55, p=0,051, p=0,55 соответственно), что сви-

детельствует об отсутствии рентгенологического прогрессирования.

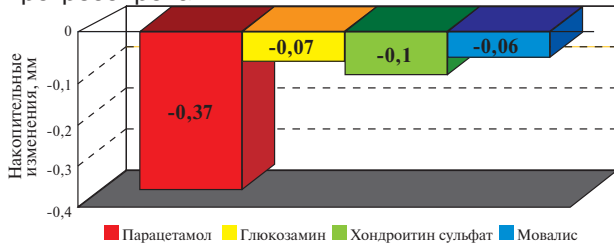


Рисунок. Изменения ширины суставной щели в медиальном отделе КС, N=160 (ИТТ Анализ)

При оценке состояния суставного хряща по данным УЗТ установлено, что у пациентов 1-й группы через 1,5 года терапии в медиальном отделе КС отмечали статистически значимое уменьшение толщины суставного хряща, составившее $-0,36$ мм ($p=0,0001$). У пациентов 2; 3-й и 4-й групп достоверных различий в толщине суставного хряща до начала и по завершении исследования не получено, что свидетельствует о стабилизации толщины суставного хряща на фоне проводимой терапии ($p=0,063$; $p=0,06$; $p=0,043$ соответственно).

При анализе частоты выявления синовита по данным УЗТ на фоне проводимой терапии установлено, что в группах пациентов, принимавших глюкозамин, хондроитин сульфат и Мовалис, достоверно уменьшилось количество пациентов с синовитом КС на заключительном этапе обследования ($p=0,005$; $p=0,005$; $p=0,002$ соответственно). В группе пациентов, принимавших парацетамол, положительной динамики не отмечали ($p=0,07$). Проведена оценка влияния терапии на динамику тяжести хондропатии по данным МРТ. Установлено, что при длительном применении глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса обладают возможностью уменьшать выраженность хондропатии на начальных стадиях ОА и способностью тормозить ее прогрессирование, что не отмечено в группе пациентов, принимавших парацетамол (табл. 2). Данные УЗТ и МРТ при определении поражения суставного хряща в области медиального и латерального мыщелков бедренной кости коррелировали между собой ($r=0,54$; $r=0,69$, $p=0,007$ соответственно).

Таблица 2
Динамика изменений суставного хряща по данным МРТ, n (%), под влиянием различной терапии

Отдел КС	Парацетамол (n=20)		Глюкозамин (n=20)		Хондроитин сульфат (n=20)		Мовалис (n=20)	
	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.
Надколенный	8 (40)	12 (60)	15 (75)	5 (25)	15 (75)	5 (25)	15 (75)	5 (25)
			0,03*		0,03*		0,03*	
Медиальный отдел большеберцовой кости	10 (50)	10 (50)	19 (95)	1 (5)	20 (100)	0	19 (95)	1 (5)
			0,002*		0,0002*		0,002*	

Отдел КС	Парацетамол (n=20)		Глюкозамин (n=20)		Хондроитин сульфат (n=20)		Мовалис (n=20)	
	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.	ста-бил.	ухудш.
Латеральный отдел большеберцовой кости	17 (85)	3 (15)	20 (100)	0	18 (90)	2 (10)	19 (95)	1 (5)
			0,3*		0,5*		0,3*	
Медиальный отдел бедренной кости	10 (50)	10 (50)	19 (95)	1 (5)	19 (95)	1 (5)	17 (85)	3 (15)
			0,002*		0,002*		0,02*	
Латеральный отдел бедренной кости	16 (80)	4 (20)	18 (90)	2 (10)	17 (85)	3 (15)	19 (95)	1 (5)
			0,3*		0,2*		0,2*	

Наличие участков отека костного мозга в начале исследования вне зависимости от характера лечения являлось фактором риска прогрессирования хондропатии: в 40% случаев в медиальном отделе бедренной кости ($p=0,03$) и в 38,5% — в медиальном отделе большеберцовой кости ($p=0,02$) патологические изменения хряща усилились.

По данным МРТ на фоне проводимой терапии глюкозамин, хондроитин сульфат и Мовалис отмечено достоверное снижение частоты выявления синовита на этапе завершения исследования ($p=0,03$; $p=0,01$; $p=0,03$). В группе пациентов, принимавших парацетамол, положительной динамики данного показателя не выявлено.

Результаты артроскопии свидетельствовали о том, что в различных зонах КС характер и глубина повреждения хряща неоднородны: разволокнение суставного хряща выявлено во всех анализируемых зонах, эрозии наиболее часто выявляли в области медиального мыщелка бедренной кости, глубокие трещины с обнажением субхондральной кости и эрозии выявлены в области надколенника, что соответствовало данным МРТ. В целом установлена высокая степень корреляции ($r=0,61-0,73$) тяжести хондропатии по данным МРТ и артроскопии и отсутствие корреляции между рентгенологической стадией и степенью деструкция хряща.

Количественная артроскопическая оценка тяжести хондропатии (табл. 3) позволила сделать заключение, что глюкозамин, хондроитин сульфат и Мовалис способны оказывать тормозящее влияние на деструктивные процессы в хряще. На фоне длительного лечения парацетамолом происходило дальнейшее прогрессирование ОАКС.

Таблиця 3

Динамика поразення суставного хряща под впливом проводимой терапії по даним артроскопії

Характер терапії (група)	SFA-счет до лечения Мовалисом (95% ДИ)	SFA-счет после лечения Мовалисом (95% ДИ)	p в пределах группы
1-я (n=3)	31,67 -10,59–73,93	39,72 -7,04–86,48	0,04**
2-я (n=3)	41,03 3,63–78,44	36,03 -24,57–96,64	0,59***
3-я (n=3)	38,47 -106,93–183,87	36,19 -78,20–150,58	0,8**
4-я (n=3)	29,42 -43,63–102,46	25,72 -42,02–93,45	0,29***
p* между группами	0,76	0,97	

Нежелательные явления при приеме глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса отмечали с одинаковой частотой (35; 35 и 40% соответственно), были слабо выражены, непродолжительны и не требовали прекращения лечения. Клинически значимое повышение уровней АЛТ и АсАТ (в 6 и 3 раза соответственно в двух случаях) выявлено только при приеме парацетамола, что потребовало отмены препарата. Все остальные лабораторные параметры и показатели ЭКГ в процессе терапии не отличались от исходных. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о достоверном симптоматическом действии глюкозамина, хондроитин сульфата и Мовалиса; их очевидном противовоспалительном и анальгетическом действии. Длительная монотерапия Мовалисом приводила к замедлению прогрессирования ОАКС сопоставимо с глюкозамином, хондроитин сульфатом, что позволяет отнести его к препаратам с потенциально структурно-модифицирующим действием.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др.** (2000) Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998 г.). Науч.-практ. ревматол., 2: 4–12.
- Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А.** (2001) Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. Науч.-практ. ревматол., 1: 15–21.
- Ayral X., Dougados M., Llistrat V. et al.** (1993) Chondroscopy: a new method for scoring chondropathy. Semin. Arthr. Rheum., 22: 289–297.
- Ayral X., Dougados M., Llistrat V. et al.** (1996) Arthroscopic evaluation of chondropathy in osteoarthritis of the knee. J. Rheumatol., 23: 698–706.
- Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L.S.** (1998) Osteoarthritis. Oxford Univ. Press.
- Buckland-Wright J.C., Macfarlane D.G., Jasani M.K., Lynch J.A.** (1994) Quantitative microfocal radiographic assessment of osteoarthritis of the knee from weight bearing tunnel and semiflexed standing views. J. Rheumatol., 21(9): 1734–1741.
- Cremer P., Hochberg M.C.** (1997) Osteoarthritis. Lancet, 350: 503–508.
- Drape J.L., Pessis E., Auleley G.R. et al.** (1998) Quantitative MR Imaging evaluation of chondropathy in osteoarthritis knees. Radiology, 208: 49–55.
- Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppa P.A. et al.** (2000) Osteoarthritis: new insights, part 16 the disease and its risk factors. Ann. Intern Med., 133: 63–646.

Hedbom E., Hauselmann H.J. (2002) Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. Cell. Mol. Life Sci, 59(1): 45–53.

Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. (2003) EULAR Recommendations 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., 62: 1145–1155.

Ostergaard M., Court-Payen M., Gideon P. et al. (1995) Ultrasonography in arthritis of the knee. A comparison with MR imaging. Acta Radiol., 36(1): 19–26.

Pelletier J.-P., Martel-Pelletier J., Abramson S. (2001) Osteoarthritis, an inflammatory disease, Arthr. Rheum., 44(6): 1237–1247.

Pham T., van der Heijde D., Altman R.D. et al. (2004) OMERACT-OARSI initiative Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for Osteoarthritis clinical trials revisited. Osteoarthr. Cartil., 12(5): 389–399.

Pincus T. (2006) Clinical evidence for osteoarthritis as an inflammatory disease. Curr. Rheumatol. Rep., 3(6): 524–534.

Raynaud J.P., Martel-Pelletier J., Berthiaume M.J. et al. (2004) Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. Arthr. Rheum., 50(2): 476–487.

Schmidt W.A., Schmidt H., Schicke B., Gromnica. Ihle E. (2004) Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. Ann. Rheum. Dis., 63: 988–994.

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

Е.С. Цветкова, Н.Г. Юниченко, П.С. Карусинов, Ю.А. Олюнін, О.В. Пушкова, А.В. Смирнов, Е.Ю. Панасюк

Резюме. *Мета.* Вивчити вплив парацетамолу, глюкозаміну, хондроїтин сульфату та Мовалісу (М) на симптоми і перебіг остеоартрозу колінних суглобів (ОАКС).

Матеріал і методи. У відкрите рандомізоване проспективне паралельне дослідження, що тривало протягом 18 міс, включені 80 пацієнтів із ОАКС, які підписали інформовану згоду. Критерії відбору: з інтенсивністю болю у «цілому» суглобі ≥ 40 мм по ВАШ, індекс маси тіла не більше 35 кг/м^2 ; відсутність клінічно значущих порушень функції нирок, печінки, серцево-судинної системи та інших станів, що не дозволяють проводити тривалу терапію. Пацієнти були рандомізовані на 4 групи: 1-ша — щоденний прийом парацетамолу 2г/добу, 2-га — глюкозаміну за стандартною схемою; 3-тя — хондроїтин сульфату у стандартному дозуванні; 4-та — Мовалісу щоденно по 15 мг/добу.

Результати. Анальгетична дія підтверджена для всіх досліджуваних препаратів. Протизапальна дія глюкозаміну, хондроїтин сульфату та Мовалісу доведена достовірною динамікою індексів WOMAC і Lequesne, а також результатами УЗД, МРТ і артроскопії. Здатність глюкозаміну, хондроїтин сульфату та Мовалісу сповільнювати прогресування ОАКС підтверджена стабілізацією ширини суглобової щілини, зменшенням хондропатії (по даним МРТ і артроскопії). При порівнянні частоти та вираженості небажаних явищ не відзначено

статистично значущої різниці між групами, за виключенням гепатотоксичності, яка зареєстрована тільки при прийомі парацетамолу.

Ключові слова : остеоартроз колінних суглобів, відкрите дослідження, парацетамол, глюкозамін, хондроїтин сульфат, Моваліс, інструментальна оцінка (УЗД, МРТ, артроскопія).

CLINICO-INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF PHARMACOTHERAPY INFLUENCE ON KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS COURSE

E.S. Tsvetkova, N.G. Ionichenok, P.S. Karusinov, Y.A. Olyunin, O.V. Puskova, A.V. Smirnov, E.Y. Panasyuk

Summary. To study influence of paracetamol, glucosamine, chondroitin sulfate and Movalis on knee joint osteoarthritis (KOA) symptoms and course.

Material and methods. 80 pts with KOA signed informed consent were included in an open randomized 18-month prospective parallel study. Inclusion criteria: pain intensity on VAS at least 40 mm, body mass index no more than 35 kg/m², absence of clinically significant kidney, liver

and cardiovascular system function disturbances and other conditions prohibiting from long treatment. Pts were randomized into 4 groups: I – paracetamol 2 g/day, II – glucosamine according to standard scheme, III – chondroitin sulfate standard dose, IV – Movalis 15 mg/day.

Results. Analgesic effect was confirmed for all studied drugs. Anti-inflammatory effect of glucosamine, chondroitin sulfate and Movalis was proved by significant decrease of WOMAC and Lequesne indices as well as sonography, MRT and arthroscopy results. glucosamine, chondroitin sulfate and Movalis capability to reduce KOA progression was confirmed by joint space width stabilization and diminishment of chondropathy (according to MRT and arthroscopy). Frequency and severity of adverse events did not differ in different groups except liver toxicity which appeared only during treatment with paracetamol.

Key words: knee joint osteoarthritis, open trial, paracetamol, glucosamine, chondroitin sulfate, Movalis, instrumental assessment (sonography, MRT, arthroscopy). □

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Патологічні зміни шкіри при ревматоїдному артриті порівняно з незапальними ревматичними станами

Douglas K.M., Ladoyanni E., Treharne G.J., Hale E.D., Erb N., Kitas G.D. (2006)

Cutaneous abnormalities in rheumatoid arthritis compared with non-inflammatory rheumatic diseases.

Ann. Rheum. Dis., 65: 1341–1345.

Патологічні зміни шкіри типові при ревматоїдному артриті, проте їх поширення потребує вивчення. Деякі аномалії можуть бути незалежними або випадковими, тоді як інші можуть бути пов'язані з ревматоїдним артритом або його лікуванням.

Мета дослідження. Встановити точну природу і ступінь поширення патологічних змін шкіри у пацієнтів з ревматоїдним артритом порівняно з пацієнтами із незапальними ревматичними станами.

Методи. Дерматологом обстежено 349 пацієнтів ревматологічного профілю (205 пацієнтів з ревматоїдним артритом, 144 — з незапальними ревматичними станами) на наявність симптомів з боку шкіри та нігтів. Детально вивчали ревматологічний, дерматологічний анамнез, наявність алергії та непереносимості лікарських засобів.

Результати. Патологічні зміни з боку шкіри були виявлені частіше у пацієнтів із ревматоїдним артритом (61%) порівняно з групою пацієнтів із незапальними ревматологічними станами (47%). У більшості пацієнтів із ревматоїдним арт-

ритом (39%) порівняно з контролем (10%) відзначали патологічні зміни з боку шкіри в результаті прийому лікарських засобів. Патологічні зміни з боку шкіри були більш специфічними у осіб із ревматоїдним артритом (76%), ніж у контрольній групі із незапальними ревматологічними станами (60%).

У хворих із ревматоїдним артритом порівняно з групою контролю частіше виникали такі специфічні зміни, як синці, стопа атлета, рубці, ревматоїдні вузлики та ураження в результаті системного васкуліту. Наявність синців зумовлена попереднім проведенням стероїдної терапії.

Будь-які інші патологічні зміни з боку шкіри не були зумовлені жодним з аналізованих показників. В усій групі спостереження поточне використання терапії кортикостероїдами та наявність ревматоїдного артриту були єдиними предикторами розвитку патологічних змін з боку шкіри.

Висновок. Результати виконаного дослідження свідчать, що патологічні зміни з боку шкіри більш поширені у групі пацієнтів із ревматоїдним артритом порівняно з контрольною групою із незапальними ревматичними станами. Вони включають патологічні зміни, пов'язані з побічними явищами з боку супутнього застосування лікарських засобів або ревматоїдним артритом самим по собі та інші патологічні зміни, що розглядалися раніше як незалежні, проте можуть мати важливе клінічне значення.