

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

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

¹ ГУ Институт ревматологии РАМН, ² ГВКГ им Н.Н. Бурденко, Москва

Резюме

Цель. Изучить влияние ацетаминофена (Ац), глюкозамин сульфата (ГС), хондроитин сульфата (ХС) и мовалиса (М) на симптомы и течение остеоартроза коленных суставов (ОАКС).

Материал и методы. В открытое рандомизированное 18-мес. проспективное параллельное исследование включены 80 пациентов ОАКС, подписавших информированное согласие. Критерии отбора: с интенсивность 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: I – ежедневный прием Ац 2г/сут, II-ая – ГС по стандартной схеме; III-я – ХС в стандартной дозе; IV-ая – М ежедневно по 15 мг/сут.

Использованы препараты панадол (SmithKline Beecham); мовалис (Boehringer Ingelheim); ДОНА (Rottapharm) и структум (Pierre Fabre). Клиническая эффективность и переносимость оценивались в динамике по индексам WOMAC, Lequesne и по критериям OMERACT-OARSI; по лабораторным и общеклиническим параметрам. До и после лечения выполнялись рентгенография суставов в условиях весовой нагрузки, УЗТ, МРТ и артроскопия. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica фирмы StatSoft, 1999.

Результаты. Анальгетическое действие подтверждено для всех исследуемых препаратов. Противовоспалительное действие ГС, ХС и М доказано достоверной динамикой индексов WOMAC и Lequesne, а также результатами УЗТ, МРТ и артроскопии. Способность ГС, ХС и М 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, которая зарегистрирована только при приеме панадола.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, открытое испытание, панадол, ДОНА, структум, мовалис, инструментальная оценка (УЗТ, МРТ, артроскопия)

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 [1,2].

В современном определении ОА как системного заболевания главный акцент сделан на вовлечение в патологический хронический воспалительный процесс всех тканей диартрозного сустава. Коленный сустав воспринимается как целостный орган, т.е. как группа специализированных клеток, которые совместно функционируют, выполняя общую задачу – обеспечение стабильности и подвижности [3].

Ключевое значение в развитии ОА имеет возникновение воспаления в клетках синовиальной оболочки (синовит), хондроцитах (хондрит) и субхондральной кости (остеит) [7].

Патогенетическое лечение при ОА должно быть противовоспалительным, хотя противовоспалительный эффект лекарственных препаратов реализуется различными механизмами [4,9].

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 [5].

К моменту начала работы не было проведено ни одного исследования сравнительной эффективности простых анальгетиков, сульфатированных гликозаминогликанов и ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) при длительном применении с использованием параметров оценки симптоматического действия и комплексного анализа инструментальных методов — рентгенографии, ультразвуковая томография (УЗТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и артроскопии [6,7,8].

В связи с изложенным, целью работы явилось изучение влияния ацетаминофена (Ац), глюкозамин сульфата (ГС), хондроитин сульфата (ХС) и мелоксикама (М) на течение ОА коленных суставов (ОАКС).

Материал и методы

В открытое рандомизированное 18-месячное проспективное параллельное исследование 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 лет. Преобладали больные 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 включались пациенты, получавшие ГС и ХС последние 12 месяцев, НПВП и глюкокортикоиды внутрисуставно предшествующие 3 месяца. Противопоказаниями для включения больных в исследование являлись IV рентгенологическая стадия ОАКС, неконтролируемая артериальная гипертензия, ИБС, застойная сердечная недостаточность, церебральные инсульты, сахарный диабет I типа, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки в стадии обострения.

В процессе исследования оценивались следующие параметры: общий индекс WOMAC (Western

Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), альгофункциональный индекс Lequesne, которые позволили отдельно количественно оценить болевой синдром, скованность и функциональную активность. Оценку клинических параметров проводили до начала исследования, на 4-ой неделе и в последующем каждые 3 месяца терапии.

Суммарная оценка эффективности терапии проводилась по критериям OMERACT-OARSI [17] и индекса WOMAC и Lequesne. На каждом визите проводилось общеклиническое, лабораторное и ЭКГ — обследование.

С целью оценки течения ОАКС до начала исследования и через 18 месяцев лечения использовали комплексное инструментальное обследование: рентгенографию, УЗТ [13,14], МРТ [15,16] и у части больных (12 пациентов) артроскопию. Рентгенография КС выполнялась по методике Buckland-Wright [10] для каждого сустава отдельно в условиях весовой нагрузки, оценивалась ширина суставной щели в самом узком участке медиального отдела тибioфemorального 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 выполнялась артроскопия с видеозаписью, что позволило количественно оценить хондропатию — так называемый SFA-счет, при котором учитывались локализация, глубина и размер повреждений по специальной формуле [11,12]. МРТ выполнялась 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 проводился в зависимости от назначенного лечения (ITT — intention to treat analysis), при выбывании пациентов использовалась процедура переноса вперед последнего значения (last observation carried forward).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica фирмы Statsoft, 1999. Применялись методы описательной статистики и методы проверки статистических гипотез. Различия исходных характеристик, сопоставление групп анализировались с помощью вариантного анализа (ANOVA) и рангового анализа вариаций по Краскеллу-Уоллису, парное сравнение групп проводилось с помощью непараметрического теста Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$; при проведении множественных сравнений — при $p < 0,007$ (поправка Бонферрони), кор-

реляционный анализ проводился с использованием коэффициента Кендалла.

Пациенты были рандомизированы на 4 группы. Пациенты I-ой группы получали Ац в максимальной дозе 2 г/сут; пациенты II-ой группы – ГС 1500 мг/сут в течение 40 дней, всего за 18 мес. 6 курсов; пациенты III-ей группы – ХС 1500 мг/сут в первые 3 нед. лечения, далее 1000 мг/сут в течение 6 мес., всего 2 курса по 6 мес., пациенты IV-ой группы – ежедневно М – 15 мг/сут, при достижении клинического эффекта доза М уменьшалась до 7,5 мг/сут. В группах пациентов, принимавших ГС и ХС, при необходимости на протяжении всего периода наблюдения для дополнительного обезболивания допускался прием Ац в таблетках по 500 мг в максимальной суточной дозе 2г/сут. В исследовании использовались Ац (панадол) в таблетках по 500 мг фирмы SmithKline Beecham, М (мовалис) в таблетках по 15 мг фирмы Boehringer Ingelheim, ГС (ДОНА) в порошке для приема внутрь фирмы

Rottapharm, ХС (структурм) в капсулах по 250 мг фирмы Pierre Fabre.

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

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

Результаты и 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 уменьшением показателя интенсивности боли при ходьбе. Анальгетический эффект достигался на 4-ой 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).

Таблица 1
ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ НА ИСХОДНОМ УРОВНЕ

Характеристика	Ацетамино-фен N=20	Глюкозамин сульфат N=20	Хондронитин сульфат N=20	Мелоксикам 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*
Ме (25%, 75% квартили)	(53; 65)	(48,5; 60,5)	(52,0; 60,5)	(55; 65,5)	0,33**
Вес, кг, М (σ)	80,35(15,24)	73,65(11,51)	73,7(10,36)	84,75(14,59)	0,49**
Рост, см, М (σ)	165,25(5,71)	164,0 (8,59)	163,45(6,13)	164,10(7,03)	0,09**
Индекс массы тела, кг/м ² , М (σ)	29,39 (5,02)	29,46 (4,07)	27,69 (4,34)	31,52 (4,94)	
Длительность заболевания, лет, Ме (25%, 75% квартили)	5,0 (2; 7)	5,0 (1; 9,5)	3,25 (1; 7)	6,59 (3,5; 13,5)	0,42*
• менее года	2 (10)	4 (20)	4 (20)	0 (0)	
• 1-5	11 (55)	8 (40)	11 (55)	10 (50)	0,77*
• 5,1 и более	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)	
Синозит, N (%)	10 (50)	9 (45)	7 (35)	10 (50)	
Ширина суставной щели в медиальном отделе исследуемого сустава, мм, Ме (25%, 75% квартили)	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, Ме (25%, 75% квартили)	128,5 (109,5; 223)	167 (138,5; 224)	181 (132; 219,5)	208 (141; 238)	0,17*
Скованность, Ме (25%, 75% квартили)	55 (37,5; 74)	595 (42; 81,5)	62,5 (43,5; 77)	71,5 (51; 107)	0,23*
Функция, Ме (25%, 75% квартили)	444,5 (311,5; 562,5)	505,5 (311,5; 710,5)	571 (342,5; 722)	620 (476; 769,5)	0,18*
Общая, Ме (25%, 75% квартили)	658 (452; 850)	780,5 (525,0; 100,9)	817,5 (589; 100)	918 (697; 1076)	0,15*
Индекс Лекена, баллы, М (σ)	12,45 (2,77)	13,50 (3,39)	14,17 (2,29)	14,00 (2,78)	0,45**

p* - тест Крускала-Уоллиса;

p** - тест Левена;

Выявлено достоверное уменьшение боли в покое ($p < 0,001$) и ночной боли ($p < 0,0001$) при приеме ГС, ХС, и М, что косвенно подтверждает наличие выраженного противовоспалительного действия у данных препаратов, в отличие от Ац ($p > 0,05$).

Скованность (по индексу WOMAC) на фоне лечения Ац не изменилась, при приеме ГС, ХС и М скованность достоверно ($p < 0,007$) уменьшилась уже через 3 месяца терапии, в дальнейшем в группах ГС и М данный показатель имел стойкую тенденцию к снижению, наиболее значительную в группе М.

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 Ац, у 90% больных в группах ГС и ХС и у 100% в группе М; без статистически значимых различий между группами ($p = 0,08$).

В группах ГС и ХС отмечено уменьшение числа пациентов, нуждающихся в дополнительном приеме Ац, что позволило проводить монотерапию ГС и ХС у 60% больных (с 9-го и 15-го месяцев соответственно). Уменьшение дозы Ац в указанных группах происходило постепенно, по мере нарастания лечебного действия ГС и ХС, начиная с 3-го месяца в группе ГС и 6-го месяца в группе ХС ($p < 0,05$).

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

В группе пациентов, получавших М, также отмечено постепенное уменьшение ежедневно потреб-

ляемой дозы препарата. Уже на 3-м месяце терапии 25% пациентов уменьшили дозу препарата с 15 мг/сут до 7,5 мг/сут, с 6-го месяца 45% больных постоянно получали М 7,5 мг/сут ($p < 0,05$).

При анализе рентгенограмм в динамике (рис.1) выявлено прогрессирование ОАКС у пациентов группы Ац ($p = 0,0007$). У пациентов групп ГС, ХС и М финальная оценка не отличалась от исходной ($p = 0,55$, $p = 0,051$, $p = 0,55$ соответственно), что свидетельствует об отсутствии рентгенологического прогрессирования.

Рисунок 1
ИЗМЕНЕНИЯ ШИРИНЫ СУСТАВНОЙ ЩЕЛИ
В МЕДИАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ,
N=160 (ПТНАЛИЗ)



При оценке состояния суставного хряща по данным УЗТ было установлено, что у пациентов 1-ой группы через 1,5 года терапии в медиальном отделе коленного сустава отмечали статистически значимое уменьшение толщины суставного хряща, составившее -0,36 мм ($p = 0,0001$). У пациентов II, III и IV 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 обнаружения синовита по

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПО ДАННЫМ МРТ, N (%),
ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНОЙ ТЕРАПИИ

Отдел коленного сустава	Ацетаминофен, n=20		Глюкозамин сульфат, n=20		Хондроитин сульфат, n=20		Мелоксикам, n=20	
	стабил.	ухудш.	стабил.	ухудш.	стабил.	ухудш.	стабил.	ухудш.
надколенник	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*	
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*	

p* - тест Крускала-Уоллиса;

p** - тест Левена;

Таблица 2

данным УЗТ на фоне проводимой терапии показано, что в группах, принимавших ГС, ХС и М, достоверно уменьшилось количество пациентов с синовитом коленных суставов на заключительном этапе обследования ($p=0,005$; $p=0,005$; $p=0,002$ соответственно). В группе пациентов, принимавших Ац, положительной динамики не отмечалось ($p=0,07$).

Проведена оценка влияния терапии на динамику тяжести хондропатии по данным МРТ. Установлено, что при длительном применении ГС, ХС и М обладают возможностью уменьшать выраженность хондропатии на начальных стадиях ОА и способностью тормозить ее прогрессирование, что не отмечено в группе пациентов, принимавших Ац (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).

Наличие участков отека костного мозга в начале исследования вне зависимости от характера лечения являлось фактором риска прогрессирования хондропатии: в 40% случаях 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 ГС, ХС и М отмечено достоверное уменьшение частоты выявления синовита на этапе завершения исследования ($p=0,03$; $p=0,01$; $p=0,03$). В группе пациентов, принимавших Ац, положительной динамики данного показателя не выявлено.

Результаты артроскопии свидетельствовали о том, что в различных зонах коленного сустава характер и глубина повреждения хряща неоднородны: разволокнение суставного хряща выявлено во всех анализируемых зонах, эрозии наиболее часто обнаруживались 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 деструкции хряща.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В. А., Фоломеева О. М., Амирджанова В. Н. и соавт. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994-1998гг.). Научно-практич. ревматол., 2000, 2, 4-12.
2. Фоломеева О. М., Лобарева Л. С., Ушакова М. А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. Научно-практич. ревматол., 2001, 1, 15-21.

Таблица 3
ДИНАМИКА ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ АРТРОСКОПИИ

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

p* критерий Краскела-Уоллиса;

p** t-критерий Стьюдента для связанных групп;

p*** критерий Вилкоксона

Количественная артроскопическая оценка тяжести хондропатии (табл.3) позволила сделать заключение, что ГС, ХС и М способны оказывать тормозящее влияние на деструктивные процессы в хряще. На фоне длительного лечения Ац происходило дальнейшее прогрессирование ОАКС.

Нежелательные явления при приеме ГС, ХС и М отмечались с одинаковой частотой (35%, 35% и 40% соответственно), были слабо выражены, непродолжительны и не потребовали прекращения лечения. Клинически значимое повышение уровней АЛТ и АСТ (в 6 и 3 раза соответственно в двух случаях) выявлено только при приеме Ац, 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 ГС, ХС и М; их очевидном противовоспалительном и анальгетическом действии. Длительная монотерапия М приводила к замедлению прогрессирования ОАКС сопоставимо с ГС, ХС, что позволяет отнести его к препаратам с потенциально структурно-модифицирующим действием.

3. Brandt K. D., Doherty M., Lohmander L. S. Osteoarthritis. Oxford Univ. Press. 1998.
4. Cremer P., Hochberg M. C. Osteoarthritis. Lancet, 1997, 350, 503-508.
5. Felson D. T., Lawrence R. C., Dieppe P. A. et al. Osteoarthritis: new insights, part 16 the disease and its risk factors. Ann. Intern. Med., 2000, 133, 635-646.
6. Jordan K. M., Arden N. K., Doherty M. et al. 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.*, 2003, 62, 1145-1155.
7. Pelletier J.-P., Martel-Pelletier J., Abramson S. B. Osteoarthritis, an inflammatory disease. *Arthr. Rheum.*, 2001, 44, 6, 1237-1247.
 8. Hedbom E., Hauselmann H. J. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2002, 59 (1), 45-53.
 9. Pincus T. Clinical evidence for osteoarthritis as an inflammatory disease. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2006, 3 (6), 524-534.
 10. Buckland-Wright J. C., Macfarlane D. G., Jasani M. K., Lynch J. A. Quantitative microfocal radiographic assessment of osteoarthritis of the knee from weight bearing tunnel and semiflexed standing views. *J. Rheumatol.*, 1994, 21(9), 1734-1741.
 11. Ayril X., Dougados M., Lestrat V. et al. Chondroscopy: a new method for scoring chondropathy. *Semin. Arthr. Rheum.*, 1993, 22, 289-297.
 12. Ayril X., Dougados M., Lestrat V. et al. Arthroscopic evaluation of chondropathy in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol.*, 1996, 23, 698-706.
 13. Schmidt W. A., Schmidt H., Schicke B., Gromnica-Ihle E. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63, 988-994.
 14. Ostergaard M., Court-Payen M., Gideon P. et al. Ultrasonography in arthritis of the knee. A comparison with MR imaging. *Acta Radiol.*, 1995, 36(1), 19-26.
 15. Raynaud J. P., Martel-Pelletier J., Berthiaume M. J. et al. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. *Arthr. Rheum.*, 2004, 50(2), 476-487.
 16. Drape J. L., Pessis E., Auleley G. R. et al. Quantitative MR Imaging evaluation of chondropathy in osteoarthritis knees. *Radiology*, 1998, 208, 49-55.
 17. Pham T., van der Heijde D., Altman R. D. et al. OMERACT-OARSI initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. *Osteoarthr. Cartil.*, 2004, 12(5), 389-399.

Поступила 07.11.2006

Abstract

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

Clinico-instrumental assessment of pharmacotherapy influence on knee joint osteoarthritis course

Objective. To study influence of acetaminophen (AC), glucosamine sulfate (GS), chondroitin sulfate (CS) and movalis (M) 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 – AC 2 g/day, II – GS according to standard scheme, III – CS standard dose, IV – M 15 mg/day.

Results. Analgesic effect was confirmed for all studied drugs. Anti-inflammatory effect of GS, CS and M was proved by significant decrease of WOMAC and Lequesne indices as well as sonography, MRT and arthroscopy results. GS, CS and M 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 AC.

Key words: *knee joint osteoarthritis, open trial, acetaminophen, DONA, structum, movalis, instrumental assessment (sonography, MRT, arthroscopy)*