

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, д.м.н., профессор, НИИ ревматологии РАМН, Москва

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТЕРАФЛЕКС

Остеоартроз — самая распространенная форма поражения суставов и главная причина заболеваемости и нетрудоспособности. Значительное увеличение частоты заболевания обусловлено быстрым старением популяций и пандемией ожирения. Основными клиническими симптомами остеоартроза являются боль и деформации суставов, приводящие к функциональной недостаточности. Лечение остеоартроза требует не только тщательной диагностики, но и оценки распространенности и тяжести суставного процесса, общего статуса больного и наличия сопутствующих заболеваний для правильного выбора метода лечения, а возможно, и их сочетаний. Доказанная эффективность хондроитин сульфата и глюкозамина гидрохлорида в виде монотерапии создала предпосылки для разработки комбинированных препаратов. Эффективность такой комбинации подтверждается экспериментальными и клиническими данными.

*Ключевые слова: остеоартроз, болевой синдром, хондроитин сульфат, глюкозамина гидрохлорид, комбинированные лекарственные средства*

### ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) — самая распространенная форма поражения суставов и главная причина заболеваемости и нетрудоспособности, вызывающая значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей. Распространенность ОА широко варьирует в зависимости от изучаемой популяции и используемого эпидемиологического метода. Наиболее частая локализация поражения периферических суставов — это коленные, тазобедренные суставы и кисти. Значительное увеличение частоты ОА обусловлено прежде всего быстрым старением популяций и пандемией ожирения, поэтому ОА в настоящее время становится одной из основных проблем здравоохранения практически во всех странах. Прогнозируют, что к 2020 г. встречаемость ОА в популяциях может достичь 57%, причем существенно увеличиваются затраты на лечение ОА [1].

По современным представлениям, ОА возникает благодаря взаимодействию множества генетических и средовых факторов. Так, различные эндоген-

ные факторы риска: возраст, пол, раса, наследственная предрасположенность — играют определенную роль в развитии ОА, но влияние их неоднозначно при поражении различных суставных групп. Экзогенные факторы, такие как травма, ожирение, чрезмерная нагрузка суставов, тоже являются доказанными факторами риска.

ОА подразделяется на первичный (идиопатический) и вторичный. При первичном ОА выделяют локальную форму, когда поражаются различные группы суставов: коленные, тазобедренные, суставы кистей, и генерализованную — при наличии поражения трех и более суставных групп. Вторичный артроз развивается в результате перенесенных травм, эндокринологических, метаболических и других заболеваний.

Существует определенный прогресс в нашем понимании этого состояния. ОА больше не рассматривается как простое следствие старения и дегенерации хряща, скорее, патологические изменения при ОА, по-видимому, являются результатом активных процессов, многие из которых по природе могут быть скорее репаративными, чем деструктивными.

Довольно длительное время полагали, что суставной хрящ, лишенный сосудов и нервов, явля-

ется метаболически неактивной тканью. Далее в экспериментальных моделях ОА было установлено, что на ранних стадиях заболевания отмечается повышение функциональной активности хондроцитов, о чем свидетельствовало увеличение концентрации протеогликанов. Постепенно сочетание факторов, нарушающих метаболизм хряща, и локальный стресс, возникающий при изменении биомеханики сустава, приводили к локальной потере хряща в вес-несущих отделах, перераспределению статической нагрузки и увеличению ее на отдельных участках субхондральной кости, покрытых пораженным хрящом. В результате возникал т. н. первичный биохимический стресс, приводящий к изменению метаболизма остеобластов в субхондральной кости и развитию субхондрального склероза. В свою очередь, потеря протеогликанов, обладающих антигенными свойствами, запускала иммунологическую воспалительную реакцию и приводила к активации лизосомальных ферментов, вызывающих дальнейшую дегенерацию хряща, наблюдалось повышение активности металлопротеиназ (ММР), особенно ММР-13, высокоспецифичной для коллагена 2-го типа и имеющей тропность к протеогликанам. Именно этим цитокинам отводилась основная роль в процессе деградаци хряща.

Позднее стали появляться данные о важной роли субхондральной кости в развитии заболевания, итогом многочисленных исследований стало признание иницирующей роли субхондральной кости в деградаци суставного хряща. Первые исследования были проведены еще в 70—80-х гг. Radin и соавт., которые описали изменение микроархитектоники субхондральной кости (формирование микропереломов трабекул), что приводило к повышению ее жесткости и снижению амортизирующей способности. Авторы впервые предположили, что изменения в субхондральной кости могут запускать повреждение суставного хряща. В дальнейшем это было подтверждено многочисленными исследованиями. При этом ряд авторов считает, что участие субхондральной кости в деградаци суставного хряща заключается главным образом в усилении синтеза целого ряда цитокинов и факторов роста, которые в дальнейшем транспортируются в вышележащий хрящ.

## КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Основными клиническими симптомами ОА являются боль и деформации суставов, приводящие к функциональной недостаточности. Если в начале болезни боли механического характера возникают лишь периодически после значительной физической нагрузки и быстро проходят в покое, то по мере прогрессирования ОА интенсивность боли увеличивается, она не проходит после отдыха и появляется в ночные часы. Механизм возникновения боли при ОА остается неясным. Поскольку суставной хрящ не иннервируется и, следовательно, не чувствителен к боли, ее возникновение связано с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава. Основными причинами

**■ Основными клиническими симптомами ОА являются боль и деформации суставов, приводящие к функциональной недостаточности. Кроме болей, может отмечаться небольшая крепитация в пораженном суставе.**

боли, по-видимому, являются появление трабекулярных микропереломов, костного венозного стаза и внутримедуллярной гипертензии, наличие хронического синовита, усиление давления на субхондральную кость, возникновение спазма околосуставных мышц и дегенеративных изменений интраартикулярных связок, а также раздражение остеофитами окружающих тканей. Боли часто сочетаются с утренней скованностью, являющейся признаком наличия воспаления.

Кроме болей, при ОА отмечается небольшая крепитация в пораженном суставе. При прогрессировании заболевания в связи с наличием боли и появлением рефлекторного спазма мышц может возникнуть ограничение движений в пораженном суставе вплоть до образования сухожильно-мышечных контрактур. Важно помнить, что причины и механизмы болевого синдрома при ОА многообразны, а взаимосвязь между выраженно-

стью болей и рентгенологическими изменениями нередко отсутствует.

Известно, что с возрастом обычно увеличивается частота рентгенологических признаков болезни, достигая 70% у лиц старше 65 лет. Однако и клинически выраженный ОА тоже увеличивается с возрастом, хотя и не так драматически, как рентгенологический ОА. Так, при анализе когорты больных с рентгенологически подтвержденным гонартрозом старше 40 лет число пациентов, страдающих от боли в коленных суставах, составило, по разным данным, от 19 до 30%, в то время как в более старшей возрастной группе (старше 55 лет) процент болевого гонартроза возрос до 40–70%.

## ЛЕЧЕНИЕ ОА

В настоящее время основная цель лечения ОА заключается в:

- замедлении прогрессирования ОА,
- уменьшении боли,
- снижении риска обострения и вовлечения новых суставов,
- предотвращении развития деформации суставов и инвалидизации пациентов,
- улучшении качества жизни больных,
- уменьшении побочных эффектов фармакотерапии и обострений сопутствующих заболеваний.

Выбор метода лечения должен основываться на определенных принципах (табл. 1) [2].

Лечение ОА обязательно должно быть комплексным, и, действительно, рекомендации по управлению ОА, созданные EULAR (European League Against Rheumatism) и OARSI (Osteoarthritis Research Society International), включают нефармакологические, фармакологические и хирургические методы [3, 4].

**Таблица 1. Определяющие факторы в выборе метода лечения при ОА**

- Научное подтверждение эффективности с точки зрения доказательной медицины
- Высокий уровень фармацевтического производства препарата (GMP-стандарт)
- Фармакоэкономические преимущества метода лечения
- Доказательная клиническая практика

Лечение ОА требует не только тщательной диагностики, но и оценки распространенности и тяжести суставного процесса, общего статуса больного и наличия сопутствующих заболеваний для правильного выбора метода лечения, а возможно, и их сочетаний.

Нефармакологические методы занимают важное место в лечении ОА. В настоящее время активное вовлечение больных к управлению симптомами болезни становится составной частью лечебного плана ведения больного с любым хроническим заболеванием. Разработка образовательных программ (методические рекомендации, брошюры для больных, помогающие справиться с болью), организация обществ больных оказались достаточно эффективными в плане уменьшения числа визитов к врачу. Кроме того, при долгосрочном ведении хронического заболевания такие методы повышают комплаентность больных. При ОА существует позитивный опыт применения лечебной физкультуры, различных мероприятий, защищающих сустав, снижающих вес больных. Снижение веса довольно эффективный метод лечения, особенно при ОА коленных суставов. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что снижение веса приводит к уменьшению боли, улучшению функционального состояния суставов, улучшению структурных изменений в хряще и позитивным изменениям маркеров хряща и кости.

При поражении суставов нижних конечностей для уменьшения нагрузки рекомендуется хождение с палочкой, которая почти на 50% уменьшает нагрузку на тазобедренный сустав, ношение надколенников и супинаторов, использование подпятных клиньев полезно при ОА медиального отдела коленного сустава.

Проведение лекарственной терапии имеет определенные трудности у больных ОА, обусловленные преимущественно их пожилым возрастом и высокой частотой сопутствующей патологии, требующей дополнительного лечения, что создает проблему лекарственных взаимодействий и может лимитировать назначение ряда препаратов. Кроме того, у пожилых больных наблюдается повышенная частота и выраженность побочных эффектов сим-

птоматической терапии (в частности, НПВП). НПВП повышают риск развития гастропатий и кардиоваскулярных катастроф даже у людей без сопутствующей патологии. А при наличии в анамнезе заболеваний ЖКТ и сердечно-сосудистой системы этот риск значительно увеличивается.

Необходимо учитывать, что нередко больные ОА нуждаются в длительном применении анальгетиков и НПВП, что тоже способствует ухудшению течения сопутствующих заболеваний и развитию нежелательных явлений. Известно, что риск развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений у больных, регулярно принимающих НПВП, превышает таковой в популяции более чем в 4 раза.

Большое количество побочных реакций, особенно у пожилых, многие из которых принимают препараты по поводу сопутствующих заболеваний, где требуется учитывать взаимодействие препаратов, делают привлекательным использование местных средств для лечения ОА. Используются мази, гели, кремы на основе НПВП, создана форма НПВП в виде пластыря. Такие формы введения НПВП могут иметь преимущества и уменьшить потребность в приеме системных препаратов.

Использование слабых опиоидов при ОА уменьшает боль, но их действие неравноценно анальгетическому эффекту НПВП, кроме того, очень мало численны данные по их длительному применению.

Так называемые противоартрозные препараты (глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диациреин, неомыляющиеся соединения сои и авокадо, препараты гиалуроновой кислоты), в отличие от анальгетиков и НПВП, принадлежат к симптом-модифицирующим препаратам замедленного действия. Они характеризуются более медленным развитием симптом-модифицирующего действия, выраженным последствием, когда после прекращения лечения эффект сохраняется еще в течение 4–8 недель, а иногда и более, и, самое главное, обладают потенциальным структурно-модифицирующим действием.

Хондроитин сульфат (ХС) является одним из важнейших основных компонентов соединительной ткани и входит в состав кости, хряща, сухожи-

лий, связок, выполняя ряд важнейших обменных и биомеханических функций. Молекула ХС представляет собой сульфатированный глюкозаминогликан, состоящий из длинных неразветвленных цепей с повторяющимися остатками N-ацетилгалактозамина и глюкуроновой кислоты. Большинство N-ацетилгалактозаминовых остатков сульфатированы в 4-м и 6-м положениях. Подобное строение молекулы ХС обуславливает ее полианионные свойства и участие в процессах транспорта воды, аминокислот и липидов в аваскулярных участках хряща. Длинные цепи ХС, входящие в состав экстрацеллюлярного матрикса, определяют важнейшие биомеханические свойства хрящевой ткани. Уникальные особенности этой молекулы и легли в основу идеи применения ХС при ОА.

**■ Хондроитин сульфат является одним из важнейших основных компонентов соединительной ткани и входит в состав кости, хряща, сухожилий, связок, выполняя ряд важнейших обменных и биомеханических функций.**

При приеме *per os* препарат быстро адсорбируется из ЖКТ, при этом в системный кровоток попадают преимущественно низкомолекулярные дериваты до 90% от принятой дозы и только 10% нативных молекул. Биодоступность ХС зависит от молекулярного веса, степени сульфатирования, наличия примесей и в среднем составляет от 10 до 20%. Максимальная концентрация ХС в крови достигается через 3–4 часа после приема, а в синовиальной жидкости — спустя 4–5 часов. Выводится препарат преимущественно почками. Необходимым условием эффективности ХС является его накопление в тканях сустава, что доказали Ronca и соавт. [5], используя радиоактивные метки. Авторы выявили повышенное накопление ХС как в хряще, так и в синовиальной жидкости. В целом стабильная концентрация ХС в системном кровотоке достигается через 3–4 дня, однако для развития клинического эффекта может понадобиться от 8 до 12 недель терапии.

Механизмы действия ХС многообразны. Препарат способствует продукции гиалуроната синовиальными клетками, стимулирует метаболизм хондроцитов, повышая синтез коллагена и протеогликанов, ингибирует синтез ферментов эластазы и гиалуронидазы. В исследованиях *in vitro* добавление ХС к культуре хондроцитов дозозависимо повышало пролиферацию клеток. В ряде исследований *in vitro* продемонстрирован еще один важный эффект ХС — способность подавлять воспалительный процесс через NF- $\kappa$ B, который ассоциируется с сывороточными биомаркерами воспаления. Так, на модели адьювантного артрита у крыс ХС значимо уменьшал

**■ Доказанная эффективность глюкозамина и хондроитин сульфата, подтвержденная в дальнейшем экспериментальными и клиническими данными, в виде монотерапии создала предпосылки для разработки комбинированных препаратов.**

тяжесть артрита, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов, СРБ и фагоцитарную активность. В целом ряде исследований было выявлено, что ХС может подавлять индуцированную экспрессию ММП-13 в хондроцитах. Использование ХС в экспериментальных моделях тоже продемонстрировало эффективное ингибирование ММП-3 и ММП-9.

В свете современных представлений о патогенезе ОА значительный интерес представляет недавнее исследование Pессchi E. и соавт., в котором рассматривается потенциальное влияние ХС на субхондральную кость при ОА. Авторами описана способность ХС ингибировать продукцию ЦОГ-2, простагландина E2 и металлопротеиназы ИЛ-1 $\beta$ -стимулированными остеобластами ( $p < 0,001$ ). Отмечено также влияние ХС на процессы ремоделирования субхондральной кости. ХС уменьшает процессы резорбции, подавляя экспрессию RANKL и активируя синтез остеопротегерина.

Таким образом, механизм действия ХС сложен, многогранен и охватывает почти все ключевые стороны патогенеза ОА.

Глюкозамин представляет собой моноаминосахарид, который синтезируется из глюкозы в процессе гексозаминного цикла. Существует несколько солей глюкозамина, в качестве лекарственных средств используется глюкозамина сульфат (ГС) и глюкозамина гидрохлорид (ГТ). Биодоступность глюкозамина при приеме внутрь составляет 25%. При приеме ГС в терапевтических дозах отмечается поступление глюкозамина как в плазму, так и в синовиальную жидкость, при этом концентрация препарата в синовиальной жидкости составляет 3,22—18,1 мкмоль/дл. Период полувыведения глюкозамина около 15 часов.

Эффективность глюкозамина при ОА изучена достаточно хорошо. В кокрановском обзоре 2005 г. [6], включающем 20 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (2 596 больных, из которых 1 182 получали глюкозамин), терапия ГС приводила к значимому уменьшению интенсивности боли в суставах и улучшению функции по индексам Лекена и WOMAC (отличия от плацебо были достоверны). В 2 исследованиях продемонстрирован структурно-модифицирующий эффект ГС при ОА коленных суставов: ГС достоверно замедлял сужение суставной щели по сравнению с плацебо. Во всех анализируемых исследованиях доза ГС составила 1 500 мг/сут, в большинстве из них оценивался эффект ГС при ОА коленных суставов (16 исследований), в 2 исследованиях участвовали пациенты с различной локализацией процесса и еще в 2 локализация не уточнялась. Частота и характер побочных эффектов на фоне приема ГС не отличались от плацебо.

В 2007 г. были опубликованы результаты РКИ (GUIDE) — проспективное 6-месячное исследование ГС при ОА коленных суставов, включавшее 325 пациентов. Улучшение индекса WOMAC в группе больных, получавших ГС, было статистически значимо по сравнению с плацебо ( $p = 0,039$ ). По критерию OMERACT-OARSI число больных, ответивших на терапию ГС, тоже было выше, чем в группе плацебо ( $p = 0,004$ ).

В 2005—2007 гг. опубликованы результаты 2 РКИ, в которых проводилась сравнительная оценка эффективности при ОА двух солей глюкозамина — ГС и ГТ.



В исследование Qui G.X. и соавт. (2005) было включено 142 пациента с ОА коленных суставов, которые после рандомизации в течение 4 недель принимали ГС 1 500 мг/сут или ГТ 1 440 мг/сут. Основным критерием эффективности служил индекс Лекена. В ходе исследования не было обнаружено значимых различий между группами ни по эффективности, ни по частоте побочных эффектов.

Второе исследование Zhang W.B. и соавт. (2007) являлось многоцентровым РКИ, в котором сравнивалась эффективность ГС и ГТ при ОА коленных и тазобедренных суставов. В исследовании принимали участие 143 пациента, длительность лечения составила 6 недель. Авторами отмечена большая эффективность ГТ в отношении выраженности боли в суставах по сравнению с ГС, однако общая оценка эффективности не различалась между группами. Препараты также были сравнимы по частоте побочных эффектов. Данные этих исследований позволяют предположить, что эффективность обеих солей глюкозамина сопоставима. Однако следует отметить, что в обоих исследованиях выборка больных была недостаточной и отсутствовала группа плацебо.

Клиническая эффективность ХС оценена в многочисленных РКИ различного дизайна. В 2000 г. метаанализ 7 двойных плацебо-контролируемых исследований с параллельными группами показал значимое превосходство ХС по сравнению с плацебо по всем показателям, включая боль 0,9 (95% ДИ 0,8—1,0) и влияние на функцию суставов 0,74 (95% ДИ 0,65—0,85). В этом же году McAlindon и соавт. [7] выполнили метаанализ 15 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности глюкозамина (ГА) и ХС в качестве симптоматических средств (уменьшение боли и улучшение функционального статуса) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов (6 — ГА, 9 — ХС). Согласно результатам анализа общий эффект для ХС составил 0,78 (95% ДИ 0,6—0,95), однако при учете только крупномасштабных исследований или исследований, характеризующихся высоким качеством, показатели размера эффекта снижались. В 2012 г. Schneider H. и соавт. [8] с использованием баз MEDLINE, Cochrane Register и EMBASE нашли 39 публикаций об эффективности ХС при ОА. Подробно проанализированы 3

исследования с адекватным дизайном (5 баллов по шкале Jadad), в которых оценивался эффект ХС при ОА коленных суставов. Исследования включали 588 больных, 291 из которых принимал ХС и 297 — плацебо. Все пациенты (не только между группами внутри исследования, но и во всех трех испытаниях) были сопоставимы по возрасту и выраженности боли в коленных суставах. Результаты этих работ подтвердили, что ХС в дозе 1 г/сут статистически значимо уменьшает интенсивность боли и улучшает функциональное состояние суставов. Анализ результатов многочисленных исследований лег в основу OARSI — рекомендаций для использования ХС в качестве симптом-модифицирующего средства при ОА (всего проанализировано 64 систематических обзора и 266 РКИ за период с 2006 по 2009 г.).

Структурно-модифицирующий эффект ХС изучен в нескольких РКИ. Так, Michel и соавт. [9] на основании лечения 300 больных гонартрозом в течение 2 лет выявили значимое стабилизирующее влияние ХС на ширину суставной щели. Проведя собственное международное РКИ (622 пациента), Kahan и соавт. [10] тоже обнаружили значимый протективный эффект ХС на изменение ширины суставной щели у лиц с ОА коленных суставов (622 больных). Результаты метаанализа, включавшего три РКИ продолжительностью до 2 лет, тоже показали статистически значимое, но клинически небольшое снижение скорости сужения суставной щели 0,13 мм (95% ДИ 0,06, 0,19;  $p = 0,002$ ), что соответствовало силе эффекта 0,23 (95% ДИ 0,11—0,35;  $p = 0,001$ ) [11].

Вместе с тем до сих пор однозначного признания эффективности этих препаратов при ОА нет. Одни авторы ссылаются на выраженную гетерогенность групп больных, включенных в исследования, и оценки исходов заболевания, другие говорят о малочисленности выборок, поэтому метаанализы существующих работ часто дают неоднозначные результаты. Тем не менее, несмотря на опубликованные рекомендации Американской коллегии ревматологов в этом году об отсутствии эффекта от лечения этими препаратами, на EULAR опять приводились данные о наличии, например, у ХС как симптоматического, так и структурно-модифици-

рующего действия, хотя и с небольшим размером эффекта.

Доказанная эффективность Г и ХС в виде монотерапии создала предпосылки для разработки комбинированных препаратов. Эффективность такой комбинации подтверждается экспериментальными и клиническими данными.

В эксперименте выявлено, что комбинированная терапия ХС и ГТ увеличивала продукцию глюкозаминогликанов хондроцитами на 96,6% по сравнению с 32% на монотерапии и подавляла синтез некоторых медиаторов дегенерации хряща, в частности, уменьшала желатинолитическую активность MMP-9, способствовала уменьшению концентрации протеина ММ-13 и уменьшению уровня кератан сульфата в тканях.

Комбинированная терапия ХС и ГТ у больных с ОА коленных суставов (72 человека) с умеренными рентгенологическими изменениями показала достоверное снижение индекса Лекена через 6 месяцев по сравнению с плацебо ( $p = 0,04$ ) [12].

Существуют данные о применении комбинированной терапии хондроитином и глюкозамином не только при ОА периферических суставов, но и в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника. В одной из публикаций приводятся данные об эффективности применения ХС и ГС в лечении дегенеративных изменений в межпозвоночных дисках, подтвержденные МРТ.

По результатам многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) было установлено, что у пациентов с интенсивным болевым синдромом (301–400 мм по WOMAC) эффективность комбинированной терапии (ХС и ГТ) была достоверно выше по сравнению с плацебо и монотерапией ХС и ГТ [13].

Эффективность и безопасность применения комбинированной терапии ХС и ГТ (препарат Терафлекс) подтверждены результатами открытого исследования, проведенного в НИИ ревматологии РАМН, у 50 амбулаторных больных с ОА коленных суставов [14]. Далее было проведено сравнительное изучение эффективности, безопасности, длительно-

Таблица 2. Отмена ибупрофена в группах больных, получавших постоянную или интермиттирующую терапию препаратом Терафлекс

| Отмена ибупрофена       | 1-я группа (постоянное лечение) | 1-я группа (интермит. лечение) |
|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Через 1 месяц лечения   | 2%                              | 0%                             |
| Через 3 месяца лечения  | 18,3%                           | 12%                            |
| Через 6 месяцев лечения | 22%                             | 7,1%                           |
| Через 9 месяцев лечения | 34,4%                           | 34,1%                          |

сти последствия постоянного и интермиттирующего приема препарата Терафлекс у пациентов с ОА коленных суставов [15]. В исследовании принимали участие 100 амбулаторных больных. Длительность наблюдения составила 12 месяцев (9 месяцев — лечение и 3 месяца — наблюдение для оценки последствия препаратов в обеих группах). 1-я группа — основная, находилась на постоянном приеме препарата Терафлекс в течение 9 месяцев, 2-я — группа сравнения, получала Терафлекс в течение 3 месяцев, затем 3-месячный перерыв, и последующие 3 месяца опять терапия данным препаратом. Анализ результатов показал, что интермиттирующая терапия Терафлексом обладает равной эффективностью с постоянным приемом препарата по влиянию на боль, функцию суставов и длительность последствий. Через 9 месяцев более 1/3 больных отказались от приема НПВП, что свидетельствует о наличии у препарата анальгетического и противовоспалительного действия, а уменьшение дозы или прекращение приема НПВП имеет существенное значение в безопасности терапии при ОА, особенно у пожилых больных. Доказательства равной эффективности двух схем лечения позволяют рекомендовать интермиттирующий прием препарата, что может повысить комплаентность лечения и снизить затраты на медикаменты. В настоящее время проводится исследование эффективности комбинации ХС и ГТ при ОА в 4 странах Европы с оценкой не только симптоматического, но и структурно-модифицирующего эффекта комбинации ХС и ГТ.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.