

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В статье представлены результаты оценки влияния длительной терапии Терафлексом (3-летнее наблюдение), назначенной на ранних стадиях остеоартроза коленных суставов, на симптомы и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: остеоартроз, гонартроз, Терафлекс, качество жизни

Остеоартроз (ОА) — хроническое прогрессирующее заболевание, характерным признаком которого является наличие деструктивных изменений суставного хряща и субхондральной кости с развитием краевых остеофитов, однако следует отметить, что при ОА в патологический процесс вовлекается весь сустав — капсула, связки, синовиальная мембрана, околосуставные мышцы [1]. Заболевание представляет собой важную социально-экономическую проблему в связи с широким распространением (ОА занимает первое место среди других ревматических заболеваний), значительным ухудшением качества жизни больных из-за постоянного болевого синдрома, а также высокой инвалидизацией [2].

В основе заболевания лежит нарушение адаптации суставного хряща к механической нагрузке, прежде всего смещение баланса обмена хрящевой ткани в сторону катаболических процессов. В норме синтез и деградация элементов хряща находятся в сбалансированном состоянии. Изменения суставного хряща при ОА могут быть обусловлены как генетическими, так и разнообразными средовыми факторами, т.е. характеризуются мультифакториальностью [3].

Одним из самых важных компонентов матрикса хряща являются протеогликаны (макромолекулы, в которых стержневой белок связан с одной или несколькими цепями гликозаминогликанов (ГАГ)). ГАГ разделяют на две группы: несulfатированные (гиалуроновая кислота, хондроитин) и sulfатированные (хондроитин sulfат, кератан sulfат). Совместно с коллагеновыми волокнами ГАГ обеспечивают устойчивость хряща к внешним воздействиям. При ОА синтез хондроцитами ГАГ снижается. Уменьшается также и синтез коллагена II типа с повышением синтеза коллагена I, III, X типов. На ранних стадиях ОА происходит активация хондроцитов, которые вырабатывают ряд цитокинов (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли α) и ферментов (металлопротеиназа, индуцируемой синтетаза оксида азота, циклооксигеназа-2), способствующих разрушению хряща, развитию воспалительных изменений в пораженном суставе. Прогрессирующие изменения хряща и реактивные костные изменения приводят к изменению биомеханики с соответствующей патологией связок, сухожилий и мышц. Это обус-

ловливает хронизацию болевого синдрома, а также значительные изменения функции суставов [4–7].

Из вышесказанного следует, что современное лечение ОА должно быть направлено на основные звенья патогенеза заболевания, не только способствовать снижению выраженности болевого синдрома, но и сдерживать прогрессирующие структурные изменения в пораженном суставе, т.е. обладать болезнью-модифицирующим эффектом.

Согласно современной классификации препаратов, используемых в лечении ОА, их подразделяют на следующие группы:

- симптоматические средства быстрого действия (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетаминофен, опиоидные анальгетики, глюкокортикоиды и др.);
- средства замедленного действия (глюкозамин, хондроитин, гиалуроновая кислота, диацереин, неомыляемые соединения авокадо и сои), эффект которых проявляется медленно, длится после окончания их применения. Данные фармакологические агенты обладают не только симптоматическим эффектом, но и, возможно, сдерживают темпы прогрессирования ОА, т.к. влияют на патогенетические звенья заболевания.

Целью проведенного исследования было оценить влияние длительной (3-летнее наблюдение) терапии Терафлексом (комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитин sulfата) на симптомы и показатели качества жизни у больных ранними стадиями гонартроза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 244 амбулаторных пациента с достоверным диагнозом гонартроза (ГА), давших письменное согласие на участие в исследовании. Диагностика заболевания осуществлялась на основе критериев ГА Американской коллегии ревматологов [12]. При отсутствии рентгенологических критериев диагноз устанавливался при сочетании клинических симптомов (боль механического характера, скованность в суставах < 30 минут, ограничение функции) и выявленной при артрсонографии неровности контура суставных поверхностей костей, образующих сустав. Рентгенологическая стадия ГА оценивалась по классификации Келлгрена — Лоуренса [14].

Критериями включения в исследование были: длительность симптомов ГА не менее 2, но не более 36 месяцев; 0, I,

II рентгенологические стадии ГА; первичный ГА; отсутствие других заболеваний суставов. Критерии исключения: наличие тяжелой сопутствующей патологии, способной повлиять на результаты лабораторных исследований; применение препаратов симптоматического действия в течение 3 месяцев до момента включения в исследование (в т.ч. внутрисуставное введение глюкокортикостероидов).

Пациенты с ранними стадиями ГА (РГА) были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 104 пациента РГА, которым с момента включения в исследование была начата терапия Терафлексом (Т): 83 (79,7%) женщины и 21 (20,3%) мужчина со средним возрастом $47,4 \pm 11,6$ года и средней длительностью ГА $11,5 \pm 6,7$ месяца. В соответствии с классификацией Келлгрена – Лоуренса 0 стадия ГА имела место у 22 (20,8%) больных, I – у 51 (49,4%), II – у 31 (29,8%) исследованного. Характеристика больных основной группы представлена в *таблице 1*. Т назначался по 1 капсуле 3 раза в сутки на протяжении 1 месяца, далее по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение последующих 5 месяцев. Повторные курсы лечения Т в дозе 2 капсулы препарата в сутки в течение 2 месяцев повторяли с интервалом 1 месяц. Общая длительность приема Т на момент окончания исследования составила 3 года. При усилении болей в суставах больным разрешался прием диклофенака в суточной дозе 100 мг.

Контрольную группу составили 140 пациентов с РГА, 107 (76,4%) женщин и 33 (23,6%) мужчины со средним возрастом $46,7 \pm 10,4$ года и средней длительностью ГА $11,7 \pm 5,9$ месяца. В соответствии с классификацией Келлгрена – Лоуренса 0 стадия ГА имела место у 29 (20,7%) больных, I – у 67 (47,9%), II – у 44 (31,4%) исследованных. Характеристика больных контрольной группы представлена в *таблице 2*. Всем пациентам контрольной группы с момента включения в исследование был рекомендован прием 100 мг диклофенака в сутки в сочетании с различными видами физиолечения. При достижении положительного эффекта лечения диклофенак принимался лишь при усилении болей в суставах в суточной дозе 100 мг.

На момент включения в исследование основная и контрольная группы были сопоставимы по параметрам суставного синдрома.

Оценка выраженности болевого синдрома, функциональной активности суставов на момент включения в исследование, а также в контрольные сроки наблюдения проводилась определением:

- суммарного альгофункционального индекса Лекена (ФИЛ) для ГА в баллах [15];
- выраженности боли в суставах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в мм;
- индексов WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) боли, скованности, функции и суммарного глобального в мм по ВАШ [13].

Синовит диагностировался клинически, а также по результатам артросонографии суставов. Потребность в НПВП определялась в мг/сут диклофенака для оценки влияния терапии на течение заболевания.

Качество жизни (КЖ) больных оценивалось с использованием общего вопросника SF-36, который содержит 36 вопросов, 8 шкал. Опрос больных проводился при непосредственном контакте, без посторонней помощи ими заполнялась анкета с вопросами. Ответы на вопросы с помощью специальных алгоритмов выражались в баллах от 0 до 100 (более высокому уровню КЖ соответствовал более высокий балл шкалы вопросника).

Дополнительно к вышеперечисленным методам исследования выполнялись ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, общий анализ мочи, клинический анализ крови, определялись уровни фибриногена, билирубина, АСАТ, АЛАТ, креатинина, мочевой кислоты, холестерина, общего белка, глюкозы, калия крови для оценки влияния длительной терапии Т на функции жизненно важных органов и систем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При длительном приеме Т оказал положительное влияние на симптомы ГА. Уже через 6 месяцев ежедневного приема Т была отмечена положительная динамика всех клинических показателей. Так, выраженность боли по ВАШ в покое и при ходьбе снизилась по сравнению с исходными значениями с

Таблица 1. Характеристика больных основной группы

Показатели	Больные основной группы, n = 104
Возраст, лет	$47,4 \pm 11,6$
Пол женщины мужчины, абс/%	83/79,7 21/20,3
Продолжительность заболевания, мес.	$11,5 \pm 6,7$
Рентгенологическая стадия, абс/%	
0	22/20,8
I	51/49,4
II	31/29,8
Двусторонний ГА, абс/%	71/68,5
Синовит (+), абс/%	31/29,4

Таблица 2. Характеристика больных контрольной группы

Показатели	Больные контрольной группы, n = 140
Возраст, лет	$46,7 \pm 10,4$
Пол женщины мужчины, абс/%	107/76,4 33/23,6
Продолжительность заболевания, мес.	$11,7 \pm 5,9$
Рентгенологическая стадия, абс/%	
0	29/20,7
I	67/47,9
II	44/31,4
Двусторонний ГА, абс/%	89/63,6
Синовит (+), абс/%	36/25,7



ТЕРАФЛЕКС®

КЛИНИЧЕСКИ ДОКАЗАНО: ТЕРАФЛЕКС® ЗАМЕДЛЯЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА*

СОДЕРЖИТ РОДСТВЕННЫЕ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ КОМПОНЕНТЫ В ДОКАЗАНО ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗИРОВКАХ.



ТЕРАПИЯ
БОЛЕВОГО СИНДРОМА
И ОБОСТРЕНИЙ

Терафлекс Адванс

- глюкозамина сульфат - 250 мг.
- хондроитина сульфат натрия - 200 мг.
- ибупрофен - 100 мг.



ДЛЯ
ОСНОВНОГО КУРСОВОГО
ПРИМЕНЕНИЯ

Терафлекс

- глюкозамина гидрохлорид - 500 мг.
- хондроитина сульфат натрия - 400 мг.

Per. уд. № ЛС-002678 от 13.08.2010, П № 015287/01 от 05.06.2009

*Профессор Светлана М.С. «Влияние длительной терапии Терафлексом на симптомы и качество жизни у больных с ранними стадиями гонартроза», Современная ревматология №2, 2010

ТЕРАФЛЕКС. ПРОДЛИТЕ МОЛОДОСТЬ СУСТАВОВ!

ЗАО Байер, 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2., Тел.: 8 (495) 231 12 00, факс: 8 (495) 231 12 02



31,44 ± 7,12 мм и 52,82 ± 12,48 мм до 20,89 ± 7,44 мм и 30,65 ± 12,42 мм соответственно (p < 0,01). Достоверно отличались от исходных и значения ФИЛ (исходно 10,12 ± 2,98 балла), всех шкал индекса WOMAC (боли, скованности, функции, глобальный: исходно 172,48 ± 47,54 мм, 48,91 ± 12,75 мм, 554,75 ± 158,97 мм, 785,65 ± 160,51 мм), составив 5,20 ± 2,42 балла, 98,65 ± 40,32 мм, 25,26 ± 12,69 мм, 376,86 ± 131,34 мм, 528,91 ± 145,21 мм соответственно (p < 0,01) через 6 месяцев непрерывного приема Т.

Далее, в соответствии с протоколом исследования, больные принимали Т повторными курсами по 2 месяца с интервалами 1 месяц. Положительная динамика всех клинических показателей сохранялась в течение всего срока наблюдения за больными основной группы.

Достоверность различий выраженности боли по ВАШ, ФИЛ, индекса WOMAC с исходными значениями сохранялась через 1, 2 и 3 года наблюдения. Так, ФИЛ составил 5,72 ± 2,16 балла, 6,08 ± 2,75 балла, 6,27 ± 2,81 балла через 1, 2 и 3 года лечения Т соответственно (p < 0,05), а индекс WOMAC глобальный — 513,18 ± 156,71 мм, 544,20 ± 151,78 мм, 558,61 ± 153,12 мм в вышеназванные сроки наблюдения соответственно (p < 0,05). Данные о динамике клинических показателей больных основной группы, лечившихся Т, представлены в *таблице 3*.

На фоне лечения Т значительно снизилась потребность пациентов в НПВП, которая достоверно отличалась от исхо-

дной во все сроки наблюдения за больными. После 6 месяцев лечения 22% пациентов смогли полностью отказаться от приема НПВП, через 1 год — 26,4%, через 2 года — 27,5%, через 3 года — 27,7% совсем не принимали НПВП.

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика всех клинических показателей через 6 месяцев, 1, 2 года наблюдения. Однако уже через 2 года лечения достоверность различий с исходным значением сохранялась лишь для выраженности боли по ВАШ. Через 3 года наблюдения значения всех клинических показателей приблизились к исходным. Динамика клинических показателей больных контрольной группы представлена в *таблице 4*.

Достоверность различий в значениях клинических показателей в группе пациентов, лечившихся Т, и в контрольной отсутствовала через 6 месяцев и 1 год наблюдения. Однако через 2 и 3 года лечения все клинические показатели, за исключением выраженности боли по ВАШ в покое исследуемой группы, были достоверно ниже, чем в контрольной. При сравнении основной и контрольной групп выявлены достоверные различия выраженности боли по ВАШ при ходьбе через 3 года наблюдения (37,96 ± 12,84 мм и 51,25 ± 13,01 мм, p < 0,05), ФИЛ — через 2 и 3 года (6,08 ± 2,75 балла и 8,90 ± 3,54 балла через 2 года, 6,27 ± 2,81 балла и 9,45 ± 3,20 балла через 3 года соответственно, p < 0,05) (*рис. 1*) и индекса WOMAC глобального — через 2 и 3 года (544,20 ± 151,78 мм

Таблица 3. Динамика клинических показателей в основной группе

Показатели	Исходно	6 мес.	1 год	2 года	3 года
ВАШ покоя, мм	31,44 ± 7,12	20,89 ± 7,44**	21,67 ± 6,97**	23,60 ± 7,05*	24,68 ± 8,62*
ВАШ ходьбы, мм	52,82 ± 12,48	30,65 ± 12,42**	32,70 ± 13,05**	37,47 ± 13,25*	37,96 ± 12,84*
ФИЛ, баллы	10,12 ± 2,98	5,20 ± 2,42**	5,72 ± 2,16**	6,08 ± 2,75*	6,27 ± 2,81*
WOMAC боли, мм	172,48 ± 47,54	98,65 ± 40,32**	97,54 ± 40,76**	105,82 ± 41,54*	117,0 ± 39,05*
WOMAC скованности, мм	48,91 ± 12,75	25,26 ± 12,69**	28,67 ± 13,07**	29,45 ± 13,44*	29,76 ± 12,26*
WOMAC функции, мм	554,75 ± 158,97	376,86 ± 131,34**	380,56 ± 140,25**	398,47 ± 141,24*	395,12 ± 140,45*
WOMAC глобальный, мм	785,65 ± 160,51	528,91 ± 145,21**	513,18 ± 156,71**	544,20 ± 151,78*	558,61 ± 153,12**
Окружность КС, см	38,96 ± 1,34	37,11 ± 1,17	37,56 ± 1,28	37,40 ± 1,21	37,78 ± 1,20
Потребность в НПВП, мг/сут	50,32 ± 43,80	23,08 ± 35,31**	24,47 ± 35,34**	25,43 ± 33,21**	25,87 ± 35,11**

Достоверность различий: * — p < 0,05; ** — p < 0,01.

Таблица 4. Динамика клинических показателей в контрольной группе

Показатели	Исходно	6 мес.	1 год	2 года	3 года
ВАШ покоя, мм	32,71 ± 8,11	22,45 ± 8,40*	24,51 ± 8,91*	26,70 ± 9,67	29,75 ± 9,08
ВАШ ходьбы, мм	54,76 ± 11,93	36,21 ± 11,65**	37,42 ± 12,05**	40,54 ± 12,67*	51,25 ± 13,01
ФИЛ, баллы	9,89 ± 3,11	5,98 ± 2,98**	6,08 ± 3,90**	8,90 ± 3,54	9,45 ± 3,20
WOMAC боли, мм	168,94 ± 51,03	125,55 ± 39,87**	147,57 ± 50,71*	158,65 ± 47,90	165,64 ± 51,77
WOMAC скованности, мм	48,16 ± 12,22	24,89 ± 12,43**	30,27 ± 11,76**	35,38 ± 12,07	41,50 ± 12,64
WOMAC функции, мм	568,71 ± 154,13	359,01 ± 134,57**	408,72 ± 147,57*	491,54 ± 153,28	567,25 ± 165,75
WOMAC глобальный, мм	776,95 ± 189,05	600,12 ± 157,86*	605,21 ± 156,27*	658,24 ± 172,30	725,27 ± 178,75
Окружность КС, см	38,52 ± 1,21	37,97 ± 1,13	38,16 ± 1,21	38,05 ± 1,16	38,54 ± 1,30
Потребность в НПВС, мг/сут	50,00 ± 49,25	29,54 ± 37,86**	43,23 ± 44,11	49,33 ± 44,12	50,22 ± 43,15

Достоверность различий: * — p < 0,05; ** — p < 0,01.

и 658,24 ± 172,30 мм через 2 года, 558,61 ± 153,12 мм и 725,27 ± 178,75 мм через 3 года соответственно, $p < 0,05$).

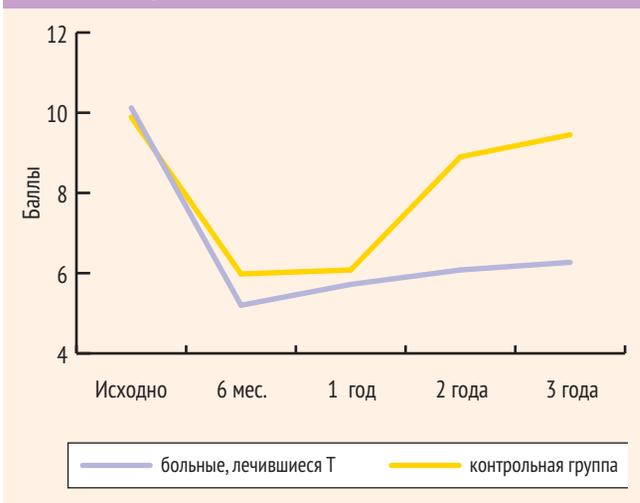
Положительные результаты лечения были достигнуты на фоне лечения Т через 6 месяцев наблюдения у 96,8% пациентов, через 1 год — у 95,7%, через 2 года — у 93,5%, через 3 года — у 89,7% больных (в сравнении с контрольной группой различия достоверны через 2 и 3 года наблюдения, $p < 0,05$). Эффективность терапии Т и в контрольной группе в различные сроки наблюдения представлена на *рисунке 2*.

На *рисунке 3* представлен процент положительных результатов у больных, лечившихся Т, в зависимости от рентгенологической стадии ГА на момент начала терапии. Отмечено, что положительный эффект лечения Т наблюдался у всех больных независимо от стадии ГА через 6 месяцев и 1 год терапии, однако более стойким он оказался у больных с 0 и I стадиями ГА и менее стойким — у пациентов со II рентгенологической стадией процесса на момент начала лечения. В группе больных со II стадией ГА отмечено более выраженное снижение процента положительных результатов и отрицательная динамика клинических показателей через 2 и 3 года наблюдения.

Таким образом, длительная терапия Т, назначенная на ранних стадиях ГА, оказала положительное влияние на симптомы заболевания, эффект терапии сохранялся во все сроки наблюдения. У пациентов с 0 и I рентгенологическими стадиями на момент начала терапии положительный эффект длительного лечения препаратом оказался более стойким по сравнению с пациентами со II стадией ГА.

Длительная терапия повторными курсами Т оказала положительное влияние на показатели КЖ всех шкал вопросника SF-36. Необходимо отметить, что наиболее высокие значения показателей КЖ были достигнуты через 1, 2 года, а для ряда показателей — через 3 года терапии. Так, показатель физического функционирования (ФФ) вырос по сравнению с исходным значением на 35,3% через 1 год и на 35,2% — через

Рисунок 1. Динамика ФИЛ в группе больных, лечившихся Т, и в контроле. $P < 0,05$ (через 2 и 3 года наблюдения)



3 года наблюдения ($p < 0,05$), ролевого физического функционирования (РФФ) — на 27,4% через 1 год ($p < 0,05$) и на 35% — через 3 года ($p < 0,01$), боли (Б) — на 48,8 и 41,4% ($p < 0,01$), общего здоровья (ОЗ) — на 23,8 ($p < 0,05$) и 4%, жизнеспособности (Ж) — на 0,4 и 6,5%, социального функционирования (СФ) — на 36,3 и 39,1% ($p < 0,05$), ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) — на 6,8 и 3,4%, психического здоровья (ПЗ) — на 14,5 и 12,1% через 1 год и 3 года наблюдения соответственно.

Несмотря на несомненный рост, статистической достоверности различий с исходными значениями в различные сроки наблюдения достигли не все показатели КЖ. Наибольший рост был отмечен для ФФ, РФФ, Б, в меньшей степени длительное лечение Т оказало влияние на самоощущение пациента в целом, его эмоциональную и психиче-

Рисунок 2. Процент положительных результатов в группе больных, лечившихся Т, и в контроле в различные сроки наблюдения. $P < 0,05$ (через 2 и 3 года наблюдения)

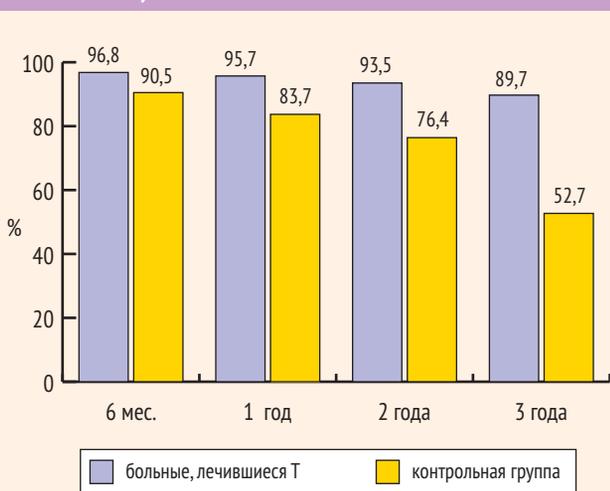
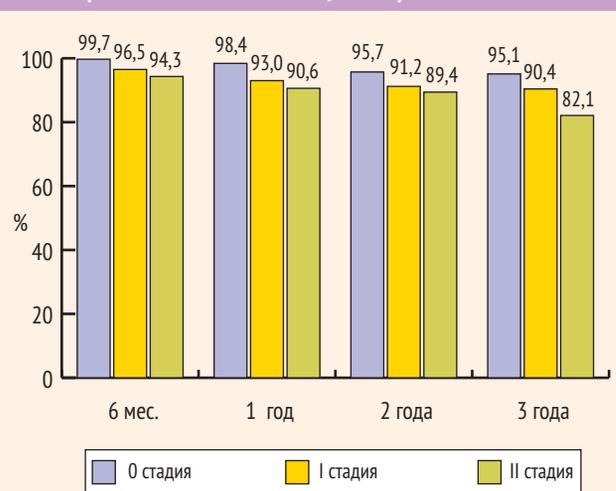


Рисунок 3. Процент положительных результатов в группе больных, лечившихся Т, в различные сроки наблюдения в зависимости от рентгенологической стадии (на момент начала терапии)



скую сферы, что, по-видимому, можно объяснить отсутствием у больного ощущения «полноты здоровья» из-за необходимости постоянного приема поддерживающих препаратов.

При сравнительной оценке динамики показателей КЖ в основной и контрольной группах через 1 год наблюдения отмечен рост ФФ, РФФ, Б в обеих группах больных, однако более выраженный в основной группе ($p < 0,05$ для РФФ и $p < 0,01$ для Б). При росте значений ОЗ, СФ, ПЗ у пациентов, лечившихся Т, в контроле имела место отрицательная динамика вышеназванных показателей ($p < 0,01$). Через 3 года наблюдения все показатели КЖ вопросника SF-36, за исключением ОЗ, РЭФ и Ж, были достоверно выше у больных, лечившихся Т ($p < 0,01$ для ФФ, РФФ, Б, СФ и $p < 0,05$ для ПЗ), по сравнению с контролем. Динамика показателей КЖ в группе больных, лечившихся Т, и в контрольной через 1 и 3 года наблюдения представлена на *рисунках 4, 5*.

Таким образом, длительная терапия Т, назначенная на ранних стадиях ГА, оказала положительное влияние на КЖ пациентов. Наиболее значимый рост по сравнению с исходными значениями показателей шкал вопросника SF-36 был отмечен через 1 и 2 года, а для ряда показателей — через 3 года лечения препаратом.

Необходимо отметить, что длительное лечение Т не оказало отрицательного влияния на функции жизненно важных органов и систем. Не было также отмечено побочных эффектов лечения препаратом, потребовавших его отмены.

Таким образом, длительное лечение Т больных ГА, начатое на ранних стадиях патологического процесса, оказывает положительное влияние на симптомы заболевания, улучшает КЖ пациентов.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

Рисунок 4. Показатели КЖ по SF-36 в группе больных, лечившихся Т, и в контроле, исходные и через 1 год наблюдения

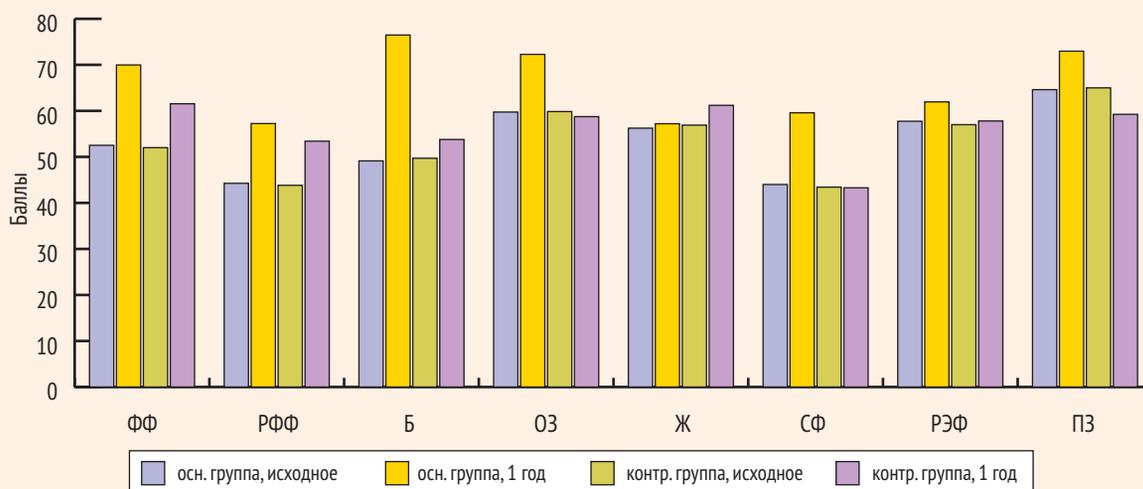


Рисунок 5. Показатели КЖ по SF-36 в группе больных, лечившихся Т, и в контроле, исходные и через 3 года наблюдения

