

# Применение диацереина при остеоартрозе суставов кистей

✎ Е.А. Леушина, О.В. Симонова

*Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии Кировской государственной медицинской академии*

В открытом рандомизированном 4-месячном исследовании проведена оценка эффективности и безопасности диацереина в сравнении с диклофенаком у пациентов с остеоартрозом суставов кистей. Применение диацереина привело к уменьшению боли, скованности, улучшению функции суставов и сопровождалось удовлетворительной переносимостью.

*Ключевые слова:* остеоартроз, суставы кистей, диацереин, диклофенак.

## Введение

**Остеоартроз (ОА)** является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно у лиц старшей возрастной группы. В пожилом возрасте помимо поражения коленных и тазобедренных суставов значительное место занимает ОА дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей. Распространенность этой разновидности ОА в европейских странах увеличивается от 10% в возрастной группе 40–49 лет до 92% в возрастной группе старше 70 лет. Изучение патогенеза ОА способствовало разработке и внедрению в практику лекарственных средств, классифицируемых как симптоматические препараты медленного действия, которые не только оказывают симптоматический эффект, но и обладают структурномодифицирующим действием. К таким препаратам относится диацереин, ингибирующий выработку и активность интерлейкина-1. В клинических исследованиях доказана эффективность диацереина по сравнению с плацебо и **нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)** в отношении уменьшения боли и улучшения функционального состояния тазобедренных и коленных суставов. Однако эффек-

тивность применения диацереина у пациентов с ОА суставов кистей не изучалась.

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность и безопасность диацереина у пациентов с ОА суставов кистей.

## Материал и методы

В сравнительное контролируемое рандомизированное исследование было включено 60 женщин с ОА суставов кистей, соответствующим клиническим критериям диагностики по R.D. Altman (1995). Исследование проводилось в соответствии с основными принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации. Все участницы исследования добровольно подписали информированное согласие. Также получено положительное решение локального этического комитета.

Методом адаптивной рандомизации пациентки были распределены в две группы: 30 женщин (1-я группа) принимали диацереин в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 4 мес и диклофенак натрия 100 мг/сут и 30 женщин (2-я группа) — диклофенак натрия 100 мг/сут. До начала исследования группы были сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям (табл. 1).

Критерии включения: достоверный диагноз ОА суставов кистей; боль по крайней

*Контактная информация:* Леушина Елена Александровна, E\_Leushina@inbox.ru

**Таблица 1.** Характеристика пациенток с ОА суставов кистей (абс. (%))

Показатель	Диацереин + диклофенак (n = 30)	Диклофенак (n = 30)
Возраст, годы	57,5 ± 5,3	58,9 ± 7,4
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,2 ± 4,8	29,5 ± 6,3
Длительность заболевания		
<5 лет	14 (46,7)	16 (53,3)
6–10 лет	11 (36,7)	7 (23,3)
>10 лет	5 (16,7)	7 (23,3)
Рентгенологическая стадия заболевания		
I	12 (40,0)	10 (33,3)
II	18 (60,0)	20 (66,7)
Узлы Гебердена и/или Бушара	25 (83,3)	20 (66,7)

Примечание. Статистическая значимость различий во всех случаях  $p > 0,05$ .

мере в трех суставах; интенсивность боли в анализируемых суставах >40 мм по **визуальной аналоговой шкале (ВАШ)**; I или II рентгенологическая стадия заболевания; необходимость приема НПВП; отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: сердечная недостаточность; почечная недостаточность; печеночная недостаточность; сахарный диабет 1-го типа; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; прием симптоматичес-

ких лекарственных средств медленного действия на момент включения в исследование или за 6 мес до этого.

Из 60 пациенток, включенных в исследование, полный курс лечения завершила 51 женщина (85%); 4 пациентки 1-й группы и 5 пациенток 2-й группы выбыли на 1-м месяце лечения из-за возникновения нежелательных явлений.

Для оценки эффективности терапии использовались следующие критерии: выраженность боли, скованности, нарушения функции в суставах по ВАШ; функциональные индексы Драйзера и AUSCAN; потребность в НПВП; качество жизни по общему вопроснику SF-36.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием специализированного статистического пакета SPSS 17.0. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднееквадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. При сравнении показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента,  $\chi^2$ . Динамику исследуемых показателей в процессе лечения изучали с помощью парного критерия Стьюдента,  $\chi^2$ . Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Применение диацереина оказало положительное влияние на симптомы заболевания (табл. 2). Эффект наблюдался через 4–5 нед от начала приема диацереина и

**Таблица 2.** Динамика клинических показателей у пациенток с ОА суставов кистей

Показатель	Исходно		Через 16 нед	
	диацереин + диклофенак	диклофенак	диацереин + диклофенак	диклофенак
Индекс Драйзера, баллы	9,96 ± 5,53	8,34 ± 3,20	5,92 ± 3,83**	6,53 ± 2,77*
Индекс AUSCAN, мм				
суммарное значение	468,04 ± 281,79	440,90 ± 180,56	281,35 ± 229,97**	345,21 ± 198,71
боль	114,64 ± 66,58	111,44 ± 54,78	70,38 ± 60,52**	76,56 ± 65,77*
скованность	40,71 ± 32,76	39,50 ± 16,72	20,38 ± 19,95**	34,66 ± 14,78
функция суставов	311,79 ± 208,63	299,56 ± 188,54	188,65 ± 174,33*	244,78 ± 156,35

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  – по сравнению с показателем до лечения.

**Таблица 3.** Динамика показателей качества жизни по SF-36 у пациенток с ОА суставов кистей (в баллах)

Показатель	Исходно		Через 16 нед	
	диацереин + диклофенак	диклофенак	диацереин + диклофенак	диклофенак
Физическое функционирование	53,93 ± 26,68	52,67 ± 23,77	61,73 ± 29,77	49,88 ± 21,79
Роль физическое функционирование	38,39 ± 32,26	40,44 ± 25,66	48,72 ± 25,23	41,34 ± 26,82
Боль	40,04 ± 14,97	41,78 ± 16,32	51,65 ± 23,85*	45,77 ± 25,38
Общее состояние здоровья	48,64 ± 16,32	50,34 ± 14,28	58,04 ± 23,64	53,45 ± 21,90
Жизнеспособность	46,07 ± 23,23	46,54 ± 24,56	56,54 ± 24,29	48,34 ± 23,90
Социальное функционирование	64,42 ± 31,98	65,88 ± 29,44	72,13 ± 27,70	67,43 ± 26,70
Роль эмоциональное функционирование	51,05 ± 35,66	53,45 ± 25,78	61,43 ± 29,89	55,43 ± 21,89
Психическое здоровье	50,29 ± 22,92	51,35 ± 24,87	59,23 ± 27,23	53,47 ± 21,82

\*  $p < 0,05$  – по сравнению с показателем до лечения.

нарастал на протяжении всего периода лечения. К 16-й неделе непрерывного приема диацереина отмечена положительная динамика всех клинических показателей: выраженности боли по ВАШ ( $p < 0,01$ ), скованности ( $p < 0,01$ ), функции суставов ( $p < 0,05$ ), индексов Драйзера ( $p < 0,01$ ) и AUSCAN ( $p < 0,01$ ). В группе пациенток, получавших только НПВП, также была отмечена положительная динамика изучаемых показателей. Однако статистически значимые изменения во 2-й группе наблюдались только в отношении боли ( $p < 0,05$ ) и индекса Драйзера ( $p < 0,05$ ). Кроме того, к концу 16-й недели значения всех изучаемых клинических показателей в группе диацереина были ниже, чем в группе НПВП. Так, применение диацереина привело к снижению боли на 38,6%, прием НПВП – на 31,3%. Индекс Драйзера в 1-й группе снизился на 40,6%, во 2-й группе – на 21,7%. Суммарное значение индекса AUSCAN в 1-й группе уменьшилось на 39,9%, во 2-й группе – на 21,7%.

На фоне лечения диацереином у пациенток значительно снизилась потребность в НПВП. К концу 16-й недели лечения полностью отказаться от приема НПВП смогли 53,8% женщин 1-й группы и 12,0% женщин

2-й группы ( $\chi^2 = 8,24$ ;  $p = 0,004$ ). Уменьшили дозу принимаемых НПВП на 50% и более 26,9% женщин 1-й группы и 12,0% женщин 2-й группы, а 19,2 и 76,0% женщин соответственно ( $\chi^2 = 14,28$ ;  $p = 0$ ) продолжали принимать НПВП в прежней дозе.

При дальнейшем наблюдении (9 мес) за пациентками, получавшими диацереин, достигнутый клинический эффект сохранялся у 15 (57,7%) из 26 женщин в течение 2–3 мес. Пациентки, принимавшие только диклофенак, отмечали возвращение симптоматики в течение нескольких дней после прекращения лечения. На фоне терапии в обеих группах наблюдалась тенденция к улучшению показателей качества жизни (табл. 3). Однако статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение отмечалось только у пациенток 1-й группы в виде уменьшения боли на 28,9%.

Переносимость диацереина была удовлетворительной и сопоставимой с таковой НПВП. В 1-й группе побочные эффекты выявлены у 4 пациенток (13,3%), что привело к отмене препарата на 1-м месяце лечения: у 3 пациенток (10%) наблюдалась выраженная диарея, у 1 (3,3%) – двукратное повышение уровня печеночных фер-

ментов (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы). После отмены диацереина побочные эффекты купировались самостоятельно. Во 2-й группе побочные эффекты зарегистрированы у 5 пациенток (16,7%): у 2 (6,7%) — боли в животе, у 3 (10%) — двукратное повышение уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы).

### Заключение

Разница в анатомическом строении и функции суставов, разнообразие факторов риска и исходов предполагают различную эффективность одних и тех же терапевтических подходов при ОА разных локализаций. Так, корреляция между симптомами и рентгенологическими изменениями при ОА суставов кистей еще менее выражена, чем при гонартрозе и коксартрозе. Тем не менее доказательства эффективности большинства симптоматических средств медленного действия, применяемых в настоящее время для лечения ОА суставов кистей, в основном экстраполированы из результатов рандомизированных контролируемых исследований при ОА коленных и тазобедренных суставов. Единичные клинические исследования при ОА суставов кисти проведены лишь с применением хондроитина сульфата и пиаскледина.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что диацереин оказывает анальгетическое и противовоспалительное действие у пациентов с ОА суставов кистей. Эффект от применения препарата сохраняется в течение 2–3 мес после прекращения

лечения. Использование диацереина позволяет снизить дозу применяемых НПВП, а в некоторых случаях полностью отказаться от них. Данные литературы о переносимости диацереина противоречивы. Согласно данным метаанализа 19 контролируемых рандомизированных исследований, проведенного В. Rintelen et al. (2006), диацереин обладает сходной переносимостью с НПВП и не вызывает тяжелых побочных эффектов. В то же время в кокрановском обзоре 7 рандомизированных клинических исследований, выполненном Т. S. Fidelix et al. (2006), отмечена низкая приверженность пациентов к лечению из-за побочных эффектов в виде диареи (42%). В нашем исследовании переносимость диацереина была удовлетворительной. Побочные эффекты зарегистрированы у 13,3% пациенток, у 10% из них наблюдалась диарея, потребовавшая отмены лечения.

Таким образом, полученные данные указывают на наличие симптоматического эффекта диацереина при ОА суставов кистей. Препарат оказывает положительное действие на основные клинические проявления ОА кистей: уменьшает боль, скованность, улучшает функцию суставов. Кроме того, диацереин обладает удовлетворительной переносимостью. Однако для подтверждения полученных данных необходимо проведение дальнейших, более длительных исследований.

*С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

## Diacerein for Osteoarthritis of the Wrist

E.A. Leushina and O.V. Simonova

Four-month open-label randomized study was conducted to assess the efficacy and safety of diacerein in comparison with diclofenac in patients with osteoarthritis of the wrist. Diacerein reduced pain and stiffness, improved joint function, and was well tolerated.

*Key words:* osteoarthritis, wrist joints, diacerein, diclofenac.