

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАФЛЕКСА.

Л.И. АЛЕКСЕЕВА

д.м.н., зав. отделом метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза (МЗ РФ) ФГБУ Научно-исследовательского института ревматологии РАМН, Москва

ОА – самая распространённая форма поражения суставов и главная причина заболеваемости и нетрудоспособности. Значительное увеличение частоты заболевания обусловлено быстрым старением населения и пандемией ожирения. Основными клиническими симптомами ОА являются боль и деформации суставов, приводящие к функциональной недостаточности. Лечение ОА требует не только тщательной диагностики, но и оценки распространённости 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 гидрохлорид, в виде монотерапии создала предпосылки для разработки комбинированных препаратов. Эффективность такой комбинации подтверждается экспериментальными и клиническими данными.

Ключевые слова: остеoarтроз, болевой синдром, хондроитин сульфат, глюкозамина гидрохлорид, комбинированные лекарственные средства.



ВЕДЕНИЕ

ОА – самая распространённая форма поражения суставов и главная причина заболеваемости и нетрудоспособности, вызывающая значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей. Распространённость 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 населения и пандемией ожирения, поэтому ОА в настоящее время становится одной из основных проблем здравоохранения практически во всех странах. Прогнозируют, что к 2020 году встречаемость ОА в популяциях может достичь 57%, причём существенно увеличиваются затраты на лечение ОА [1].

По современным представлениям ОА возникает благодаря взаимодействию множества генетических и средовых факторов. Так, различные эндогенные факторы риска: возраст, пол, раса, наследственная предрасположенность – играют определённую роль в развитии ОА, но влияние их не однозначно 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 3 и более суставных групп. Вторичный артроз развивается в результате перенесённых травм, эндокринных, метаболических и других заболеваний.

Существует определённый 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, лишённый сосудов и нервов, является метаболически неактивной тканью. Далее в экспериментальных моделях ОА было установлено, что на ранних стадиях заболевания отмечается повышение функциональной активности хондроцитов, о чём свидетельствует увеличение концентрации протеогликанов. Постепенно сочетание факторов, нарушающих метаболизм хряща, и локальный стресс, возникающий при изменении биомеханики сустава, приводят к локальной потере хряща в несущих отделах, перераспределению статической нагрузки и увеличению её на отдельных участках субхондральной кости, покрытых поражённым хрящем. В результате возникает так называемый первичный биохимический стресс, приводящий к изменению метаболизма остеобластов в субхондральной кости и развитию субхондрального склероза. В свою очередь, потеря протеогликанов, обладающих антигенными свойствами, запускает им-

мунологическую воспалительную реакцию и приводит к активации лизосомальных ферментов, вызывающих дальнейшую дегенерацию хряща, наблюдается повышение активности металлопротеиназ (ММР), особенно ММР-13, высоко специфичной для коллагена 2 типа и имеющей тропность к протеогликанам. Именно этим цитокинам отводилась основная роль в процессе дегенерации хряща.

Позднее стали появляться данные о важной роли субхондральной кости в развитии заболевания, итогом многочисленных исследований стало признание иницирующей роли патологии субхондральной кости в дегенерации суставного хряща. Первые исследования были проведены ещё в 70-80-х гг. Radin с соавт., которые описали изменение микроархитектоники субхондральной кости (формирование микропереломов трабекул), что приводило к повышению её жёсткости 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 дегенерации 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 не ясным. Поскольку суставной хрящ не иннервируется и, следовательно, не чувствителен к боли, её возникновение связано с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава. Основными причинами боли, по-видимому, являются появление трабекулярных микропереломов, костного венозного стаза и внутримедулярной гипертензии, наличие хронического синовита, усиление давления на субхондральную кость, возникновение спазма околосуставных мышц и дегенеративных изменений интраартикулярных связок, а также раздражение синовиальными окружающими тканями. Боли часто сочетаются с утренней скованностью, являющейся признаком наличия воспаления.

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

* e-mail: alekseeva@iramn.ru

болевого синдрома при ОА многообразны, а взаимосвязь между выраженностью 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 возрастал 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].

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 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].

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 справляться 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 compliance 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, исполь-

зование подпяточных 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 создаёт проблему лекарственных взаимодействий и может лимитировать назначение ряда препаратов. Кроме того, у пожилых больных наблюдается повышенная частота и выраженность побочных эффектов симптоматической терапии (в частности, НПВП). НПВП повышают риск развития гастропатий и кардиоваскулярных катастроф даже у людей без сопутствующей патологии. 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, и 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 приёме системных препаратов.

Использование слабых опиоидов при ОА уменьшает боль, но их действие не равноценно анальгетическому эффекту НПВП, кроме того очень малочисленны данные по их длительному применению.

Так называемые противогонартрозные препараты (глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диацереин, 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 ещё в течение 4–8, а иногда и более недель, 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, сухожилий, связок, выполняя ряд важнейших обменных и биомеханических функций. Молекула ХС представляет собой сульфатированный гликозаминогликан, состоящий из длинных неразветвлённых 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 её 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.

При приёме внутрь препарат быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, при этом в системный кровоток попадают преимущественно низкомолекулярные дери- ваты, 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 приёма, а в синовиальной жидкости – спустя 4–5 часов. Выводится препарат преимущественно почками. Необходимым условием эффективности ХС является его накопление в тканях сустава, что доказал Ronca с 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 потребоваться 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 ещё один важный эффект ХС – способность подавлять воспалительный процесс через NF- κ B (ядерный фактор каппа-бета), который ассоциируется с сывороточными биомаркерами воспаления. Так, на модели адьювантного артрита у крыс ХС значимо уменьшал 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 Ресчи Е. с соавт., в котором рассматривается потенциальное влияние ХС на субхондральную кость при ОА. Авторами описана способность ХС ингибировать продукцию ЦОГ-2, простагландина Е2 и металлопротеиназ ИЛ-1 β -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 (ГЗ), в качестве лекарственных средств используются глюкозамина сульфат (ГС) и глюкозамина гидрохлорид (ГГ). Биодоступность ГЗ при приёме внутрь составляет 25%. При приёме ГЗ в терапевтических дозах отмечается его поступление как в плазму, так и в синовиальную жидкость, при этом концентрация препарата в синовиальной жидкости составляет 3,22–18,1 мкмоль/дл. Период полувыведения ГЗ – около 15 часов.

Эффективность ГЗ при ОА изучена достаточно хорошо. В Кохрановском обзоре 2005 года [6], включающем 20 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (2596 больных, из которых 1182 получали ГЗ), терапия ГЗ 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 ГЗ при ОА коленных суставов: ГЗ достоверно замедлял сужение суставной щели по сравнению с плацебо. Во всех анализируемых исследованиях доза ГЗ составила 1500 мг/сут, в большинстве из них оценивался эффект ГЗ при ОА коленных

суставов (16 исследований), в 2 исследованиях участвовали пациенты с различной локализацией процесса, и ещё в 2 локализация не уточнялась. Частота и характер побочных эффектов на фоне приёма ГЗ не отличались от плацебо.

В 2007 году были опубликованы результаты РКИ (GUIDE) – проспективное 6-месячное исследование ГЗ 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 ГЗ, тоже было выше, чем в группе плацебо ($p = 0,004$).

В 2005–2007 гг. опубликованы результаты двух РКИ, в которых проводилась сравнительная оценка эффективности при ОА двух солей глюкозамина – ГС и глюкозамин гидрохлорида (ГГ).

В исследование Qui G.X. с соавт. (2005 год) было включено 142 пациента с ОА коленных суставов, которые после рандомизации в течение 4 недель принимали ГС 1500 мг/сут или ГГ 1440 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. с соавт., 2007 года, являлось многоцентровым РКИ, в котором сравнивалась эффективность ГС и ГГ при ОА коленных и тазобедренных суставов. В исследовании принимали участие 143 пациента, длительность лечения составила 6 недель. Авторами отмечена большая эффективность ГГ 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. мета-анализ семи 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 мета-анализ 15 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности ГЗ и ХС в качестве симптоматических средств (уменьшение боли и улучшение функционального статуса) для лечения ОА коленных и тазобедренных суставов (6-ГЗ, ХС-9). Согласно результатам анализа, общий эффект для ХС составил 0,78 (95% ДИ 0,6–0,95), однако при учёте только крупномасштабных исследований или исследований, характеризующихся высоким качеством, показатели размера эффекта снижались.

В 2012 Schneider H. с 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 3 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 годы).

Структурно-модифицирующий эффект ХС изучен в нескольких РКИ. Так, Michel с соавт. [9] на основании лечения 300 больных гонартрозом в течение 2 лет выявили значимое стабилизирующее влияние ХС на ширину суставной щели.

Таблица 2.

Отмена ибупрофена в группах больных, получавших постоянную или интермиттирующую терапию терафлексом

Отмена ибупрофена	1 группа (постоянное лечение)	2 группа (интермит. лечение)
Через 1 месяц лечения	2%	0%
Через 3 месяца лечения	18,3%	12%
Через 6 месяцев лечения	23%	7,1%
Через 9 месяцев лечения	34,4%	34,1%

Проведя собственное международное РКИ (622 пациента). Kahan с соавт. [10] тоже обнаружили значимый протективный эффект ХС на изменение ширины суставной щели у лиц с ОА коленных суставов (622 больных). Результаты мета-анализа, включавшего три РКИ продолжительностью до 2-х 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, включённых в исследования, и оценки исходов заболевания, другие – говорят о малочисленности выборок, поэтому мета-анализы 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-модифицирующего действия, хотя и с небольшим размером эффекта.

Доказанная эффективность ГЗ 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 ГГ 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 ММР-9, способствовала уменьшению концентрации протеина ММ-13 и уменьшению уровня кератан сульфата в тканях.

Комбинированная терапия ХС и ГГ 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 глюкозаминном не только при ОА периферических суставов, но и в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника. В одной из публикаций приводятся данные об эффективности применения ХС и ГЗ в лечении дегенеративных изменений в межпозвоночных дисках, подтверждённые 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 ГГ) была достоверно выше по сравнению с плацебо и монотерапией ХС и ГГ [13].

Эффективность и безопасность применения комбинированной терапии ХС и ГГ (препарат Терафлекс) подтверждена результатами открытого исследования, проведённого в НИИ ревматологии РАМН, у 50 амбулаторных больных с ОА коленных суставов [14]. Далее было проведено сравнительное изучение эффективности, безопасности, длительности последствий постоянного и интермиттирующего приёма 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 последствий препаратов в обеих группах). 1 группа – основная, находилась на постоянном приёме Терафлекса в течение 9 месяцев, 2 – 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 приёмом препарата по влиянию на боль, функцию суставов и длительность последствий. Через 9 месяцев более 1/3 больных отказались от приёма НПВП, что свидетельствует о наличии у препарата анальгетического и противовоспалительного дей-

ствия, а уменьшение дозы или прекращение приёма НПВП имеет существенное значение в безопасности терапии при ОА, особенно у пожилых больных. Доказательства равной эффективности двух схем лечения позволяют рекомендовать интермиттирующий приём препарата, что может повысить комплаентность лечения и снизить затраты на медикаменты. В настоящее время проводится исследование эффективности комбинации ХС и ГГ при ОА в 4 странах Европы с оценкой не только симптоматического, но и структурно-модифицирующего эффекта комбинации ХС и ГГ.

SUMMARY

Osteoarthritis (OA) is the most common form of joint damage and a major cause of morbidity and disability. The significant increase in the incidence is due to the rapid aging of the population and the pandemic of obesity. The main clinical symptoms of OA are pain and deformation of joints, leading to functional impairment. OA treatment requires not only accurate diagnosis, but also estimation of the prevalence and severity of articular damage, the general health status of the patient and the presence of comorbid conditions for the correct choice of treatment, and possibly a combination thereof. Proven effectiveness of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride alone, created the preconditions for the development of complex products. The effectiveness of this combination is supported by experimental and clinical data.

Keywords: osteoarthritis, pain, chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride, drug combinations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gore M., Sadosky A., Tai K.-S. et al. Clinical comorbidities, pain-related pharmacotherapy and direct medical costs of pts with OA in clinical practice // OA&Cartil, v.18 suppl 2 Oct 2010. Abst #281 (S126).
2. W. Zhang, G. Nuki, R. Moskowitz et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. OA Cartil, 2010 18(4) 476–99.
3. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARS evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16: 137–62.
4. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage 2010; 18: 476–99.
5. Ronca F, Palmieri L, Panicucci P, Ronca G. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis Cartilage. 1998;6 Suppl A:14–21.
6. Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P., et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD002946.
7. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA. 2000;283(11):1469–75.
8. Schneider H., Maheu E., Cucherat M. Symptom-Modifying Effect of Chondroitin Sulfate in Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials Performed with Structum® Open Rheumatol J. 2012; 6: 183–189.
9. Michel BA, Stucki G, Frey D. и соавт. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 2005;52(3):779–86.
10. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F и соавт. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2009;60(2):524–33.
11. Hochberg MC. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18 Suppl 1:S28–31.
12. Das A. Jr., Hammad T.A. Efficacy of a combination of FCHG49 glucosamine hydrochloride, TRH122 low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2000 Sep;8(5):343–50.
13. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L., и соавт. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N. Engl. J. Med. 2006;354(8):795–808.
14. Беневоленская Л.И., Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Эффективность препарата терафлекс у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов (открытое рандомизированное исследование) РМЖ 2005, Т13, № 8(232), с. 525–527.
15. Алексеева Л.И., Н.Г. Кашеярова, Е.П. Шарапова, Е.М. Зайцева, М.В. Северинова. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом «Терафлекс» Научно-практическая ревматология 2008; №3, с.68–72.