

- In: Recent advances in Behcet's disease. T. Lehner, C. Barnes (eds). London, New York, 1986.
6. Caccavo D., Lagana B., Mitterhofer A. et al Long-term treatment of SLE with cyclosporin A. *Arthr Rheum.* 1997, 40, 27-35.
 7. Dostal C., Fesar V., Rychlik et al Effect of 1 year cyclosporine A treatment on the activity and renal involvement of SLE: a pilot study. *Lupus*, 1998, 7, 29-36.
 8. Duaz-Llopis M., Cervera M. Et al Cyclosporin A treatment of Behcet's disease: a long term study. *Curr. Eye Res.* 1990, 9, supp.1, 17-23.
 9. Fu L., Yang L., Chen W. Clinical efficacy of cyclosporin A neoral in the treatment of paediatric lupus hepatitis with heavy proteinuria. *Brit. J. Rheumat.*, 1998, 37, 217-221.
 10. Grable S., Kolde G. Coexisting Lichen planus and subacute lupus erythematosus. *Clin.Exp.Dermat.*, 1995, 20, 249-254.

Summary

Aim: to assess the efficacy and tolerability of Consupren (Galena, Chekia) in some rheumatic diseases.

Material and methods. Three months' therapy by Consupren was studied in 12 patients: 4 with SLE, 4 with Behcet's disease, 2 with rheumatoid arthritis with systemic manifestations, 2 with juvenile rheumatoid arthritis. Sandimmune therapy was changed for Consupren in 9 patients. All patients were controlled for the level of serum creatinine and AD and had consultations with ophthalmologist.

Results. 3 SLE patients treated by Consupren demonstrated decreasing of proteinuria, disease activity by SLAM and SLEDAI, the fourth patient demonstrated fading of diskoid rash and normalizing of temperature. Patients with Behcet's disease had no episodes of ulcerous stomatitis and uveitis exacerbation, in one patient stable nodular erythema disappeared. Patients with JRA improved articular syndrome, normalized temperature, reduced acute phase indices. Both patients continue taking Consupren. RA patients had long term of onset of the disease and III-IV radiological stage, thus the effect on the articular syndrome was not so demonstrative but the activity of the disease reduced.

Conclusion: consupren is effective and well tolerable drug for patients with systemic manifestations of rheumatic diseases. No side effects were noticed.

Key words: Systemic lupus erythematosus, Behcet's disease, juvenile rheumatoid arthritis, Consupren.

Поступила 05.12.2000 г.

УДК: 616.72-002.77-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СТРУКТУМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА (итоги многоцентрового клинического исследования в России).

В.А.Насонова¹, Л.И.Алексеева¹, Г.С.Архангельская², А.Ф.Давыдова³, Е.А.Кармильцева⁴,
К.М.Коган⁵, В.И.Мазуров⁶, А.П.Ребров⁷, О.Ф.Рябцева⁸, Т.Г.Шемеровская⁹, С.С.Якушин¹⁰.

(1-Институт ревматологии РАМН; 2 - МСЧ №12 г. Самара; 3 - Краснодарский краевой ревматологический центр; 4 - городской ревматологический центр, г. Екатеринбург; 5 - Московский городской ревматологический центр при ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; 6 - Санкт-Петербургская МАПО; 7 - Саратовский государственный медицинский университет; 8 - Свердловский областной ревматологический центр; 9 - городской ревматологический центр, г. Санкт-Петербург; 10 - Рязанский государственный медицинский университет).

Резюме

Цель исследования: Изучение эффективности и переносимости структума у больных го-нартрозом и коксартрозом в течение шестимесячной терапии.

Материалы и методы: В открытое многоцентровое исследование включались амбулаторные больные обоих полов с остеоартрозом (ОА) коленных или тазобедренных суставов, с выраженным болевым синдромом - боль при ходьбе 30 мм и более по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональным индексом Лекена больше или равным 4 и меньше или равным 11, регулярным приемом НПВП в течение 30 дней за последние 3 месяца, рентгенологически I-II-III стадией ОА по Kellgren-Lawrence, при согласии больного на участие в исследовании.

Всего в исследование было включено 555 больных, из них 192 пациента составили основную

группу, а 363 - контрольную группу. Больные основной группы получали структум по 3 капсулы утром и 3 капсулы вечером во время еды (одна капсула - 250 мг) в течение 3 недель, затем по 2 капсулы утром и 2 капсулы вечером в течение 21 недели. Клиническое обследование больных проводили после третьего и шестого месяца лечения.

Результаты: На фоне терапии структумом установлены достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома в коленном и тазобедренном суставах, улучшение функции суставов, снижение дозы применяемых НПВП или их полная отмена. Отмечено совпадение оценки врачом и больным клинической эффективности и переносимости структума.

Заключение: Структум (хондроитин сульфат) - новый эффективный препарат для лечения остеоартроза коленных и тазобедренных суставов с высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью.

Ключевые слова: остеоартроз, структум.

Остеоартроз (ОА) - широко распространенное инвалидизирующее заболевание суставов, вызывающее значительные экономические затраты общества. В настоящее время произошли определенные изменения в понимании патогенетических процессов при ОА. Длительное время считалось, что хрящ представляет собой ткань, не способную обновляться и восстанавливаться, а остеоартрозный процесс - это следствие старения и дегенерации хряща. Однако обнаружение способности хряща к восстановлению, способности хондроцитов деградировать и синтезировать экстрацеллюлярный матрикс суставного хряща, открытие различных протеолитических ферментов, вызывающих деструкцию хряща, привели к концепции динамического равновесия в ткани хряща, которое может изменяться под действием различных эндогенных и экзогенных факторов [1].

Хрящ, подобно другим тканям, remodelируется в течение роста и развития, то есть в нем происходят процессы синтеза и деградации. Для целостности хряща в течение всей жизни необходимо, чтобы постоянный синтез гликозаминогликанов, коллагенов и гиалуроновой кислоты был равен в результате естественного обмена их теряемому количеству. Остеоартротические заболевания являются результатом взаимодействия механических и биологических факторов, которые нарушают нормальные процессы синтеза и деградации в хондроцитах и матриксе суставного хряща и субхондральной кости. Клинически манифестный ОА характеризуется болями и ограничением движений в суставах, крепитацией, признаками воспаления и синовитом [5].

До последнего времени лечение ОА ограничивалось применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Использование лекарственных средств других групп, влияющих на патогенез ОА, оставалось

ограниченным из-за отсутствия убедительных доказательств их эффективности. Расширение и углубление представлений о природе заболевания и тонких механизмах его развития, лучшее понимание процесса суставного повреждения и восстановления привели к пересмотру точки приложения и оценки патогенетической значимости большинства лекарств, применяемых в терапии ОА, способствовали разработке новых средств, способных замедлить или остановить прогрессирование заболевания [6].

В настоящее время принята классификация противоартрозных препаратов по их фармакологическому действию, включающая 3 класса лекарственных средств. К первому классу относятся симптоматические препараты немедленного действия, то есть анальгетические препараты и НПВП, способные уменьшить боль, припухлость, скованность и улучшить функцию суставов. Ко второму классу - группа препаратов, модифицирующих структуру сустава, хотя до настоящего времени ни для одного препарата у человека не подтверждено истинное хондропротективное действие. Промежуточное положение занимают симптоматические препараты замедленного действия: с одной стороны, они обладают выраженным действием на боль и функциональное состояние суставов, как и НПВП, с другой - некоторыми хондропротективными свойствами. Отличительной особенностью этих препаратов является время наступления эффекта - обычно спустя 2-8 нед от начала терапии, и сохранение эффекта в течение 2-3 мес после прекращения лечения. К этой, пока малочисленной, группе относится препарат компании "Пьер Фабр" "Структум", действующим началом которого является хондроитин сульфат.

Хондроитин сульфат - гликозаминогликан, который в организме находится в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща.

Фармакокинетические исследования показали, что при приеме внутрь он хорошо адсорбируется и обнаруживается в высоких концентрациях в синовиальной жидкости. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность структума в отношении влияния на болевой синдром и функциональное состояние суставов [3,4]. Ранее Алексеевой Л.И. с соавт. была также продемонстрирована высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость структума у больных гонартрозом [2].

Целью нашей работы являлось изучение клинической эффективности и переносимости структума у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов.

Материал и методы.

Изучение эффективности и переносимости структума проведено в открытом многоцентровом шестимесячном исследовании.

Критериями включения в исследование являлись: амбулаторные больные обоих полов с ОА коленных или тазобедренных суставов, наличие ОА в соответствии с диагностическими критериями Американского ревматологического колледжа (ACR, 1987), больные с выраженным болевым синдромом - боль при ходьбе 30 мм и более по визуальной аналоговой

больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: боль при ходьбе менее 30 мм по ВАШ, функциональный индекс Лекена меньше 4 или более 11, вторичный ОА, одновременное применение других хондропротекторов.

Всего в исследование было включено 555 больных, из них 192 пациента составили основную группу, а 363 - контрольную группу. По основным клиническим параметрам (возраст, средний индекс массы тела, ВАШ при движении, функциональный индекс Лекена, потребность в НПВП мг диклофенака) пациенты основной и контрольной групп не различались (таблица 1). Не было существенных различий между пациентами обеих групп и по локализации и рентгенологическим стадиям остеоартроза (таблица 2).

Особенностью проведенного исследования являлся его многоцентровый характер, когда врачи различных городов, различных лечебных учреждений работали по унифицированной методике, что позволило избежать субъективизма в трактовке получаемых данных. Во-вторых, в исследование включались те пациенты, с которыми каждый день в разных городах работают врачи. Это были пациенты

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Критерии	Основная группа n=192	Контрольная группа n=363	P
Пол			
Мужчины	30	82	
Женщины	162	281	<0,05
Средний возраст, годы	55,72±0,65	57,80±0,51	>0,05
Средний индекс массы тела	29,11±0,36	28,71±0,24	>0,05
Длительность ОА:			
< 5 лет	78	114	<0,05
5-10 лет	66	168	<0,05
> 10 лет	48	81	<0,05
ВАШ в покое, мм	39,63±1,64	35,02±1,10	<0,05
ВАШ при движении, мм	60,44±1,76	61,2±1,28	>0,05
Функциональный индекс Лекена, баллы	10,2±0,37	10,3±0,25	>0,05
Потребность в НПВП, мг диклофенака	83,91±3,72	93,29±2,88	>0,05

шкале (ВАШ), функциональный индекс Лекена больше или равен 4 и меньше или равен 11, регулярный прием НПВП в течение 30 дней за последние 3 месяца, рентгенологически I-II-III стадии ОА по Kellgren-Lawrence, согласие

с различными формами сопутствующей патологии, которая представлена в таблице 3. Существенных различий между больными основной и контрольной групп по сопутствующей патологии не было.

Структурм назначали внутрь (per os) по 1,5 г (по 3 капсулы два раза в день во время еды; 1 капсула - 250 мг) в течение 3-х недель терапии, а затем до 6 месяцев - по 1,0 г (по 2 капсулы 2 раза в день). Пациенты продолжали принимать назначенный ранее НПВП, а также

в НПВП, характеристику эффективности лечения врачом (лучше, без изменений, хуже), характеристику эффективности лечения больным (лучше, без изменений, хуже).

Статистический анализ проведен в лаборатории статистического анализа научно-ис-

Таблица 2

Локализация и рентгенологические стадии остеоартроза

Локализация/стадия	Основная группа n=192	Контрольная группа n=363	P
Коленный сустав			
Всего, в том числе	110	231	
1-я стадия	17 (15,5%)	48 (20,3%)	>0,05
2-я стадия	63 (57,3%)	122 (52,8%)	>0,05
3-я стадия	30 (27,2%)	62 (26,9%)	>0,05
Тазобедренный сустав			
Всего, в том числе	82	231	
1-я стадия	9 (10,9%)	9 (6,8%)	>0,05
2-я стадия	37 (45,1%)	67 (50,8%)	>0,05
3-я стадия	36 (44,0%)	56 (42,4%)	>0,05
Всего	192 (100%)	363 (100%)	

все препараты по поводу сопутствующей патологии.

Клиническое обследование больных проводили в начале исследования, на третий и шестой месяцы лечения. В исследовании использовали общепринятые на сегодняшний день критерии оценки эффективности препаратов для лечения ОА. Функциональное состояние суставов анализировали по главному крите-

следовательского института "Пьер Фабр".

Результаты и обсуждение.

Из 192 больных, включенных в основную группу исследования, полный 6-месячный курс лечения завершили 186 пациентов. В течение первых 3-х месяцев препарат был отменен ввиду нежелательных эффектов у 2 больных, в течение последующих 3-х месяцев - у 2 больных.

При анализе интенсивности боли по ВАШ

Таблица 3

Сопутствующие заболевания у лиц основной и контрольной групп.

Патология	Основная группа n=192	Контрольная группа n=363	Всего
Артериальная гипертензия	57 (30,0%)	112 (30,9%)	169 (30,5%)
Желудочно-кишечные заболевания	56 (29,2%)	90 (24,8%)	146 (26,3%)
ИБС	16 (8,3%)	56 (15,4%)	70 (12,6%)
Заболевания мочевыделительной системы	19 (9,9%)	37 (10,2%)	56 (10,1%)
Заболевания органов дыхания	15 (7,8%)	16 (4,4%)	31 (5,6%)
Сахарный диабет	5 (2,6%)	13 (3,6%)	18 (3,2%)

рию - суммарному индексу Лекена, состоящему из параметров, характеризующих болевой синдром, максимально проходимое расстояние и ежедневную двигательную активность больного. Оценивали интенсивность боли в покое (по ВАШ), при ходьбе (по ВАШ), потребность

в покое и при ходьбе у пациентов основной группы с поражением коленного сустава установлено выраженное влияние структурм на болевой синдром. Через три месяца интенсивность боли в покое снижалась в 2,1 раза относительно исходного уровня ($p < 0,05$), а после 6 месяцев

терапии - в 3,8 раза ($p < 0,05$). При ходьбе интенсивность боли по ВАШ снижалась соответственно в 1,6 и 2,3 раза. При этом после 6 месяцев лечения у 63 (57%) больных полностью отсутствовали боли в покое, а у 19 (17%) пациентов полностью отсутствовали боли при ходьбе.

Важным критерием оценки эффективности препарата является суммарный функциональный индекс Лекена. Анализ результатов показал существенное снижение индекса Лекена у больных, получавших структум, по сравнению с пациентами контрольной группы. Уже после трех месяцев лечения индекс Лекена уменьшился в 1,6 раза с $9,6 \pm 0,4$ до $5,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), а после 6 месяцев терапии - в 2,5 раза до $3,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Таким образом, применение структума у больных гонартрозом способствует существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального состояния сустава.

Одновременно на фоне терапии структумом снижалась потребность в НПВП. Через три месяца лечения средняя суточная доза НПВП в пересчете на мг диклофенака снизилась в 2,8 раза - с $85,1 \pm 5,1$ мг до $30,8 \pm 3,7$ ($p < 0,01$), а через шесть месяцев лечения средняя суточная доза НПВП уменьшилась в 5,75 раза и составила $14,8 \pm 2,5$ мг ($p < 0,01$). Следует отметить, что через три месяца лечения 44 (40%) больных перестали принимать НПВП, а через шесть месяцев терапии уже 61 (55%) пациент смог отказаться от приема НПВП. Таким образом, структум позволяет существенно снизить дозу принимаемых противовоспалительных средств, а у половины больных с гонартрозом даже отказаться от них.

Оценка эффективности проводимой терапии у больных гонартрозом, даваемая врачом и больным, полностью совпали. В 90% случаев врач и в 90,9% пациент отметили клиническое улучшение, в 8,2% и 6,4% соответственно - отсутствие изменений, лишь в 1,8% и 2,7% соответственно - ухудшение.

При анализе интенсивности боли по ВАШ в покое и при ходьбе у пациентов основной группы с поражением тазобедренного сустава также установлено выраженное влияние структума на болевой синдром. Через три месяца терапии интенсивность боли в покое снижалась в 2 раза относительно исходного уровня ($p < 0,05$), а после 6 месяцев терапии - в 3 раза ($p < 0,05$). При ходьбе интенсивность боли по ВАШ снижалась соответственно в 1,6 и 2,2

раза. При этом после 6 месяцев лечения у 38 (46%) больных полностью отсутствовали боли в покое, а у 11 (13%) пациентов полностью отсутствовали боли при ходьбе.

При анализе результатов установлено существенное снижение индекса Лекена у больных, получавших структум, по сравнению с пациентами контрольной группы. Так, уже после трех месяцев лечения индекс Лекена уменьшился в 1,5 раза с $10,8 \pm 0,4$ до $7,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), а после 6 месяцев терапии в 2 раза - до $5,3 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Таким образом, применение структума у больных коксартрозом также способствует существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального состояния сустава.

Одновременно на фоне терапии коксартроза структумом снижалась потребность в НПВП. Через три месяца лечения средняя суточная доза НПВП в пересчете на мг диклофенака снизилась в 2,8 раза с $93,7 \pm 4,7$ мг до $33,7 \pm 4,3$ ($p < 0,01$), а через шесть месяцев лечения средняя суточная доза НПВП уменьшилась в 4,6 раза и составила $20,5 \pm 4,4$ мг ($p < 0,01$). Через три месяца лечения 22 (27%) больных перестали принимать НПВП, а через шесть месяцев терапии уже 45 (55%) пациентов смогли отказаться от приема НПВП. Таким образом, структум позволяет существенно снизить дозу принимаемых противовоспалительных средств, а у части больных с коксартрозом даже отказаться от них.

Оценка эффективности проводимой терапии у больных коксартрозом, даваемая врачом и больным, полностью совпали. В 90,2% случаев врач и пациент отметили клиническое улучшение, в 8,5% и 7,3% соответственно - отсутствие изменений, лишь в 1,3% и 2,5% соответственно - ухудшение.

Переносимость структума была очень хорошей. За шесть месяцев наблюдения всего зарегистрировано 6 (3,1%) случаев побочных реакций, из них лишь в 4 случаях (2,1%) препарат был отменен. Все реакции были незначительными: гастралгия - 1, обострение холецистита - 1, аллергическая реакция по типу крапивницы (через 4 месяца) - 1 случай, отечность голеней - 1 случай. Такая низкая частота встречаемости побочных реакций характерна для приема плацебо, что подчеркивает хорошую переносимость структума.

Таким образом, структум (хондроитин сульфат) - новое эффективное средство лече-

ния остеоартроза коленных и тазобедренных суставов. Его прием уменьшает боль, сохраняет и улучшает функцию суставов, позволя-

ет снизить дозу применяемых НПВП или даже отказаться от них. Структурм характеризуется очень хорошей переносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении и диагностике остеоартроза. Русс. мед. журн., 2000, 8, 9, 377-382.
2. Алексеева Л.И., Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л. и др. Структурм (хондроитин-сульфат) – новое средство для лечения остеоартроза. Тер. арх., 1999, 5, 51-53.
3. Bourgeois P., Chales G., Dehais J. et al. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3x400 mg/day vs placebo. Osteoarthr. Cartilage, 1998, 6, (suppl.A), 25-30.
4. Charlot J., Dreiser R.L., Loyau G. et al. Le chondroitin sulfate dans le traitement de la gonarthrose et de la coxarthrose. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic, 1992, 59, 7-8.
5. Cremer P., Hockberg M. Osteoarthritis. Lancet., 1997, 350, 503-509.
6. Lequesne M., Brandt K., Bellamy N. et al. J.Rheumatol., 1994, 21, 65-73.

Summary

Objective. Study of the efficacy and tolerability of Structum in pts with gonarthritis and coxarthrosis during 6 months therapy.

Material. Open multicentral study included off-patients of both sexes with osteoarthritis (OA) of knee and hip joints with obvious pain syndrome - pain in walking 30 mm and more on visual analog scale, functional Lesquene index more or equal to 4 and less or equal toll, regular NSAIDs taking for 30 days for the last 3 months, radiological I-II-III OA stage according Kellgren-Lawrence and consent of the patient for the study.

Total number of pts included was 555 and 192 out of them were experimental group and 363 - controls. Pts from experimental group had Structum - three capsules in the morning and 3 capsules in the evening during meals (one capsule - 250 mg) for 3 weeks, then 2 capsules in the morning and 2 in the evening for 21 weeks. Clinical examination of pts was done after the third and sixth month of the treatment.

Results. During Structum therapy reliable lessening of pain syndrome in knee and hip joints, improvement of articular function, decrease of NSAIDs dosage or their full cancellation were demonstrated. It was noticed that the assessment of clinical Structum efficacy and tolerability by physician and patient coincided.

Conclusion. Structum (chondroitin sulfate) is a new effective drug for treatment of osteoarthritis of knee and hip joints with high clinical efficacy and good tolerability.

Key words: osteoarthritis, Structum.

Поступила 1.03.2001

УДК: 616.72-002.775-08

ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ АЛФЛУТОП В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин.

Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А.Насонова) РАМН, Москва

Резюме

Алфлутоп является эффективным и хорошо переносимым препаратом, который не только уменьшает боль и другие клинические проявления вторичного синовита у большинства больных остеоартрозом, но и способен оказывать положительное влияние на структуру суставного хряща.

Ключевые слова: алфлутоп, остеоартроз, хондропротектор

Препарат алфлутоп, обнаруживший в середине 1990-ых годов отчетливый лечебный эффект при остеоартрозе и приобретший популярность среди отечественных ревматологов,

за последние 3 года почти не поставлялся в Россию. В настоящее время обеспечение этим препаратом восстановлено, в связи с чем целесообразно суммировать накопленный мате-