

тельная боль, ограничение подвижности в грудном и поясничном отделах, квадратизация тел позвонков и синдесмофиты в поясничном отделе), двусторонний сакроилиит III стадии, с внескелетными проявлениями (рецидивирующий увеит), активность умеренная.

У данного пациента с неярко выраженной симптоматикой со стороны осевого скелета наблюдалось типичное для СпА течение увеита: рецидивирующий острый передний увеит с поочередным поражением глаз, начавшийся в возрасте до 30 лет, до начала спондилита. Характерные клиническая картина и течение увеита позволили заподозрить, а затем подтвердить диагноз АС.

Больная Д., 61 года, направлена на консультацию в НИИР РАМН офтальмологом. Из анамнеза известно, что пациентка страдает сахарным диабетом. В течение года появился «туман» перед глазами, снижение остроты зрения. Данные биомикроскопии глаз: в передних отрезках патологических изменений не выявлено. На глазном дне обоих глаз выявлены хориоретинальные воспалительные фокусы с нечеткими границами — мультифокальный хориоретинит.

Характер поражения глаз у данной пациентки (хронический двусторонний задний увеит, начавшийся в возрасте 60 лет) свидетельствовал не в пользу СпА или другого ревматического заболевания, что было подтверждено обследованием.

При осмотре патологических изменений со стороны суставов не выявлено. Движения в позвоночнике соответствовали возрастной норме. HLA-B27 отрицательный. На рентгенограмме таза признаков сакроилиита не выявлено.

При дальнейшем обследовании обнаружены антитела к токсоплазме в высоком титре.

Вывод

Правильная оценка локализации и течения увеита может способствовать выявлению СпА. Сочетание таких признаков, как начало увеита в возрасте до 30 лет, одностороннее поочередное поражение переднего отрезка глаза, острое рецидивирующее течение увеита, имеет положительную предсказательную ценность для диагностики СпА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата, 2003.
2. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. Тверь: Триада, 2004.
3. Abel G.S., Terry J.E. Ankylosing spondylitis and recurrent anterior uveitis. Am Optom Assoc 1991;62:844–8.
4. Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Болезнь Рейтера. Челябинск: Вариант-книга, 1993.
5. Conway R.M., Graham S.L., Lasser M. Incomplete Reiter's syndrome with focal involvement of the posterior segment. Aust N Z J Ophthalmol 1995;23(1):63–6.
6. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001.
7. Lambert J.R., Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 1976;35(4):354–6.
8. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliacos X. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68(Suppl. II):ii3.
9. Fernandez-Melon J., Munoz-Fernandes S., Hidalgo V. et al. Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies. Rheumatology 2004;31(3):524–7.
10. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. М., 2007.
11. Rosenbaum J.T. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1992;18(1):143–51.
12. Huhtinen M., Karma A. HLA-B27 typing in the categorization of uveitis in HLA-B27 rich population. Br J Ophthalmol 2000;84:413–6.
13. Feltkamp T.E., Ringrose J.H. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 1998;10(4):314–8.
14. Careless D.J., Inman R.D. Acute anterior uveitis: clinical and experimental aspects. Semin Arthr Rheum 1995;24(6):432–41.

Поступила 07.06.2011

Е.С. Цветкова, Л.Н. Денисов

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Контакты: Лев Николаевич Денисов socrat@irramn.ru

Цель: оценить эффективность и безопасность комплекса «Зинаксин—глюкозамина сульфат» (ЗГС) в сопоставлении с мелоксикамом у больных остеоартрозом коленных суставов (ОАКС).

Материал и методы. В открытое рандомизированное 12-недельное проспективное клинично-инструментальное исследование было включено 40 пациентов с двусторонним ОАКС I–IV рентгенологических стадий по Kellgren и Lowrence.

В процессе исследования в динамике (до лечения, через 4 и 12 нед) проводили оценку индекса WOMAC и данных УЗИ коленных суставов.

Результаты. На фоне приема ЗГС и мелоксикама значительно уменьшились основные симптомы ОАКС. Аналогичный эффект достигался на 4-й неделе лечения и нарастал на протяжении всего периода исследования. Выявлено достоверное уменьшение скованности ($p < 0,001$) в обеих группах, что косвенно подтверждало наличие противовоспалительного действия у сравниваемых препаратов. Динамика индекса WOMAC по шкале функциональной активности и суммарного индекса WOMAC свидетельствовала о возрастании положительного действия ЗГС и мелоксикама. По общей оценке результатов лечения при приеме ЗГС улучшение и значительное улучшение отмечены в 100% случаев, на фоне приема мелоксикама установлено отсутствие эффекта у 5,3% пациентов. Противовоспалительное действие ЗГС и мелоксикама подтверждено данными УЗИ коленных суставов. **Заключение.** Анальгетический и противовоспалительный эффект комплекса ЗГС сопоставим с таковым мелоксикама по влиянию на боль, скованность и функциональную активность. УЗИ коленных суставов, выполнявшееся в динамике, подтверждает наличие у ЗГС противовоспалительных свойств. Высокая эффективность ЗГС сочетается с отсутствием побочных реакций. Комплекс ЗГС может быть рекомендован в качестве альтернативного лечения при ОАКС.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, комплекс «Зинаксин с глюкозамином», индекс WOMAC

SYMPTOMATIC THERAPY FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: NEW POSSIBILITIES

E.S. Tsvetkova, L.N. Denisov

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Lev Nikolayevich Denisov socrat@irramn.ru

Objective: to evaluate the efficacy and safety of the zanaxin-glucosamine sulfate (ZGS) complex versus meloxicam in patients with knee osteoarthritis (KOA).

Subjects and methods. The 12-week, prospective, open-label, randomized clinical and instrumental study enrolled 40 patients with bilateral Kellgren and Lawrence stage I–IV KOA on X-ray.

The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) index and knee joint ultrasound data were assessed during the study over time (before and 4 and 12 weeks after treatment).

Results. The main symptoms of KOA were considerably alleviated during the administration of ZGS and meloxicam. The same effect was achieved at week 4 of treatment and increased throughout the study. Both groups showed significantly reduced stiffness ($p < 0.001$), which indirectly confirmed that the compared drugs had anti-inflammatory activity. The changes in the WOMAC index by the functional activity scale and the total WOMAC score suggested an increase in the positive effect of ZGS and meloxicam. The total assessment of the results of treatment with ZGS showed improvement and considerable improvement in 100% of cases; meloxicam was demonstrated to have no effect in 5.3% of the patients. The anti-inflammatory activity of ZGS and meloxicam was evidenced by knee joint ultrasonography.

Conclusion. The analgesic and anti-inflammatory effects of ZGS are comparable with those of meloxicam on pain, stiffness, and functional activity. Dynamic ultrasonography of the knee joints provides support for the fact that ZGS has anti-inflammatory properties. The high efficacy of ZGS is combined with the absence of adverse reactions. ZGS may be recommended as an alternative treatment for KOA.

Key words: knee osteoarthritis, zanaxin-glucosamine complex, WOMAC index

Ревматология — очень большой раздел медицины, посвященный изучению ревматических заболеваний, к которым относятся более 120 разнообразных по происхождению нозологических форм, преимущественно системного, реже локального характера, ведущим проявлением которых является стойкое поражение опорно-двигательного аппарата: суставов, мышц, связок, костей и сухожилий [1]. Среди всех суставных заболеваний наибольшее медико-социальное значение имеет остеоартроз (ОА, коды по МКБ-10: M15–M19), определяемый как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околосуставные мышцы [2]. В современном определении ОА как системного заболевания главный акцент сделан на вовлечение в патологический хронический воспалительный процесс всех тканей сустава, который рассматривается как целостный орган, т. е. как группа специализированных клеток, совместно функционирующих и выполняющих общую задачу — обеспечение стабильности и подвижности [3, 4].

Распространенность ОА зависит от локализации, возраста, пола, этнических особенностей; в среднем ОА страдает почти 10% всего населения Земли и почти половина всех пациентов в мире старше 50 лет [5, 6]. По данным Минздрава России, в Российской Федерации, с 2000 по 2009 г. число больных ОА увеличилось более чем в 2 раза и распространенность ОА (на 100 000 населения) возросла за 10 лет на 51,1%. Экономический ущерб, связанный с заболеваемостью ОА, в ряде стран составляет от 1 до 2,5% валового национального продукта [7].

Основным клиническим симптомом ОА является боль в суставах различной интенсивности и продолжительности: у 25% больных старше 50 лет боль очень сильна, что приводит не только к ограничению функциональной активности, но и к полной потере трудоспособности [8, 9]. У пожилых пациентов продолжительность жизни зависит в большей степени от интенсивности боли, чем от сопутствующих заболеваний [9]. В целом прямые медицинские затраты в группе больных ОА могут быть в 2,5 раза выше, чем у пациентов аналогичного возраста, но без ОА [10].

Терапия ОА прежде всего должна быть направлена на уменьшение боли, хронизация которой связана в том числе с наличием воспаления как ключевого механизма патогенеза ОА [11]. Несмотря на определенный прогресс, достигнутый в последние годы в лечении ОА, проблемы, связанные с безопасностью лекарственных средств, сохраняются. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются при ОА, однако риск развития нежелательных явлений — желудочно-кишечных, кардиоваскулярных, нефрологических и др. — достаточно высок.

Альтернативой НПВП в лечении ОА являются средства растительного происхождения в связи с их низкой токсичностью, многообразием фармакологических эффектов и возможностью длительного применения.

Препарат зинаксин, изготовленный на основе патентованного экстракта имбиря (EV.EXT77), обладает обезболивающим и противовоспалительным свойствами. Механизм действия зинаксина, как показано в экспериментальных исследованиях *in vitro* и *in vivo*, заключается в подавлении циклооксигеназы 2, липооксигеназы, фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкинов 1 и 6, матриксных металлопротеиназ (ММП), что приводит к уменьшению воспаления при ОА [12–15]. При проведении исследований на экспериментальных животных установлено, что экстракт лекарственного имбиря оказывает гастропротективное действие [16, 17].

Комплекс «Зинаксин с глюкозамином» (ЗГС), содержащий 170 мг экстракта имбиря и 500 мг глюкозамина сульфата, оказывающего доказанное симптоматическое действие при ОА, произведен по уникальной технологии Lipo-Cap, что позволяет предохранить биокомплекс от действия агрессивной среды желудка и обеспечить его максимальную биодоступность.

Клиническая эффективность и безопасность зинаксина ранее были доказаны в коротких и длительных двойных слепых рандомизированных исследованиях при сопоставлении с плацебо и НПВП [18, 19].

К моменту начала данного исследования работ, посвященных изучению сравнительной эффективности и переносимости ЗГС и мелоксикама при длительном применении с использованием клинических и инструментальных

ных методов, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), не проводилось.

В связи с изложенным цель работы заключалась в оценке эффективности и безопасности комплекса ЗГС в сопоставлении с мелоксикамом у больных ОА коленных суставов (ОАКС).

Материал и методы

В открытое рандомизированное 12-недельное проспективное клиничко-инструментальное исследование было включено 40 пациентов с двусторонним ОАКС I–III рентгенологических стадий по Kellgren и Lowrence. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, интенсивность боли в анализируемом (так называемом целевом) суставе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний. В исследование не включали пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, нестабильной стенокардией, застойной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом 1-го типа, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. В процессе исследования в динамике (до лечения, через 4 и 12 нед) проводили оценку индекса WOMAC (разделы А, Б и С) для количественного раздельного анализа болевого синдрома, скованности и функциональной активности. Суммарная оценка эффективности терапии проводилась на 12-й неделе раздельно врачом и больным по следующим градациям: значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта и ухудшение. До и после лечения выполняли общеклиническое, лабораторное, электрокардиографическое исследования и УЗИ коленных суставов. По УЗИ оценивали утолщение синовиальной оболочки, наличие синовиальной жидкости в боковых заворотах и теносиновита полуперепончатой мышцы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ Statistica.

Больные были рандомизированы на две группы. Пациенты основной группы получали ЗГС по 2 капсулы 1 раз в сутки, больные группы сравнения — мелоксикам 15 мг ежедневно.

Результаты и обсуждение

По возрасту, длительности ОАКС, индексу массы тела (ИМТ), интенсивности боли в коленных суставах по ВАШ, общей активности болезни по ВАШ обе группы были полностью сопоставимы (табл. 1). На фоне приема ЗГС и мелоксикама значительно уменьшились основные симптомы ОАКС. Анальгетический эффект достигался на 4-й неделе лечения и нарастал на протяжении всего периода исследования (табл. 2) без статистически значимых различий между группами на заключительном этапе наблюдения ($p=1,0$ по шкале боли индекса WOMAC). Выявлено достоверное уменьшение скованности ($p<0,01$) в обеих группах, что косвенно подтверждает наличие противовоспалительного действия у сравниваемых препаратов. Динамика индекса WOMAC по шкале «Функциональная активность» и суммарного индекса WOMAC свидетельствовала о возрастающем положительном действии ЗГС и мелоксикама.

По общей оценке результатов лечения при приеме ЗГС улучшение и значительное улучшение отмечены в 100% случаев, на фоне приема мелоксикама установлено отсутствие эффекта у 5,3% больных (рис. 1 и 2).

Противовоспалительное действие ЗГС и мелоксикама подтверждено данными УЗИ коленных суставов: признаки синовита и теносиновита полуперепончатой мышцы уменьшились у значительного числа больных (табл. 3).

В сравниваемых группах не отмечено клинических и лабораторных нежелательных явлений, в том числе по данным исследования уровня трансаминаз, электрокардиограммы и мониторинга артериального давления.

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика пациентов ($M \pm m$)

Показатель	ЗГС (n=20)	Мелоксикам (n=20)
Возраст, годы	60,75 $\pm$ 6,62	50,73 $\pm$ 8,54
Длительность ОАКС, годы	4,65 $\pm$ 4,52	5,75 $\pm$ 4,53
Интенсивность боли по ВАШ, мм	55,35 $\pm$ 9,39	58,5 $\pm$ 9,15
ИМТ, кг/м ²	31,2 $\pm$ 7,76	30,83 $\pm$ 5,95
Общая оценка активности ОА пациентом по ВАШ, мм	55,85 $\pm$ 7,76	56,31 $\pm$ 9,17
Общая оценка активности ОА врачом по ВАШ, мм	56,45 $\pm$ 7,21	55,87 $\pm$ 8,36

Таблица 2

Динамика клинических параметров оценки эффективности в сравниваемых группах по индексу WOMAC ($M \pm m$)

Показатель	До лечения		28-й день лечения		84-й день лечения	
	ЗГС	мелоксикам	ЗГС	мелоксикам	ЗГС	мелоксикам
Боль, мм	219,6 $\pm$ 59	216,7 $\pm$ 51,4	172,6 $\pm$ 42,5*	159,0 $\pm$ 69*	117 $\pm$ 47,7*	113,8 $\pm$ 65*
Скованность, мм	106,9 $\pm$ 31,8	109,6 $\pm$ 35,2	91,75 $\pm$ 30,5*	82,4 $\pm$ 35*	72,5 $\pm$ 38*	63,5 $\pm$ 42
Функция, мм	823,5 $\pm$ 192,6	830,5 $\pm$ 225,3	694 $\pm$ 210,3*	665 $\pm$ 249*	546,2 $\pm$ 237,4*	477 $\pm$ 275*
Суммарный индекс	1150 $\pm$ 259,4	1156,9 $\pm$ 294,4	958,5 $\pm$ 209*	907 $\pm$ 344*	730,7 $\pm$ 311,7*	655 $\pm$ 371*

* — Различия статистически достоверны.

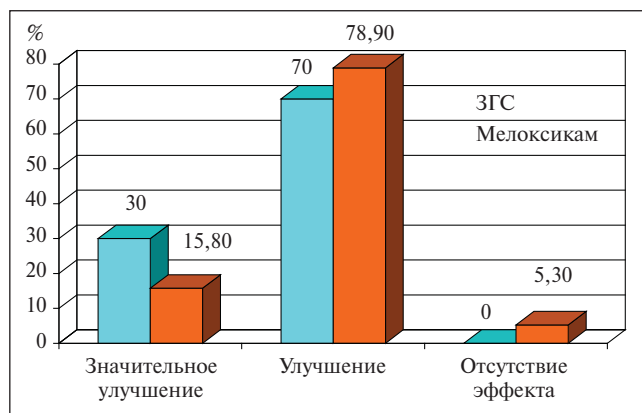


Рис. 1. Суммарная эффективность ЗГС и мелоксикама по оценке врача

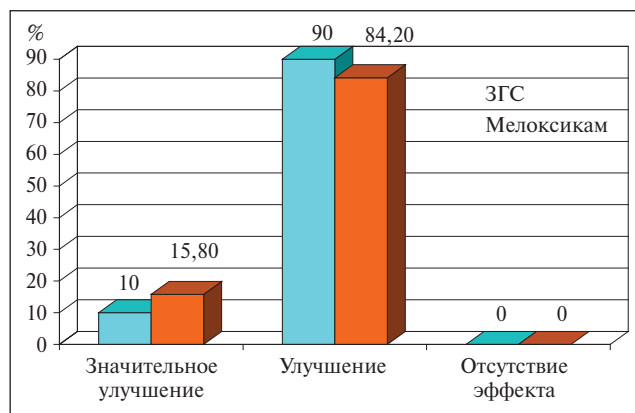


Рис. 2. Суммарная эффективность ЗГС и мелоксикама по оценке больного

Таблица 3

УЗИ коленных суставов в сравниваемых группах

Параметры	ЗГС (n=40)		Мелоксикам (n=36)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Утолщение синовии, %	40	30	47	27
Избыточное количество жидкости, %	40	35	47	33
Теносиновит полуперепончатой мышцы, %	70	52	72	50

Заключение

Анальгетический и противовоспалительный эффект комплекса ЗГС сопоставим с таковым мелоксикама по влиянию на боль, скованность и функциональную активность. УЗИ коленных суставов, выполнявшееся в динамике, подтверждает наличие у ЗГС противовоспалительных свойств. Высокая эффективность ЗГС сочетается с отсутствием побочных реакций. Комплекс ЗГС может быть рекомендован в качестве альтернативного лечения при ОАКС.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998). Науч.-практич ревматол 2000;2:4–12.
- Brand K.D., Doherty M., Lohmander L.S. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Pelletier J.-P., Martel-Pelletier J., Abramson S.B. Osteoarthritis an inflammatory disease. Arthr Rheum 2001;44(6):1237–47.
- Pincus T. Clinical evidence for osteoarthritis as an inflammatory disease. Curr Rheum Rep 2006;3(6):524–34.
- Reginster J.Y. The prevalence and burden of arthritis. Rheumatology 2002;41:3–6.
- Lawrence R.S., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the US. Arthr Rheum 1998;41:778–99.
- Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема. Рус мед журн 2010;11:729–34.
- Фоломеева О.М., Лебедева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. Науч.-практич ревматол 2001;1:15–21.
- Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. Науч.-практич ревматол 2007;4:4–10.
- Gore M., Sadosky A., Tai K.-S. et al. Clinical comorbidity, pain-related pharmacotherapy, and direct medical costs of patients with osteoarthritis in clinical practice. OA and Cartil 2010;18(Suppl. 2), October 2010(abstracts);281: s126.
- Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Palletier J.P. Etiopathogenesis of osteoarthritis. A textbook of rheumatology. Ed. by W.J. Koopman, L.W. Morelance. Baltimore: Lipencott, Willamse and Wilkins, 2005:2199–226.
- Fronzoza C.G., Sohrabi A., Polotsky A. et al. An in vitro screening assay for inhibitors of proinflammatory mediators in herbal extracts using human synovialocyte cultures. In vitro Cell Dev. Biol-Animal 2004;40:95–101.
- Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M. et al. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylphenols. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1992;40:387–91.
- Mustafa T., Srivastava K.C., Jensen K.B. Drug development: report 9. Pharmacology of ginger, Zingiber officinale. J Drug Dev 1993;6:25–89.
- Jana U., Chattopadhyay R.N., Shaw B.P. Preliminary studies on anti-inflammatory activity of Zingiber officinale Rosc., Vitex Negundo Linn and Tinospora cordifolia (Willd) miers in albino rats. Indian J Pharmacol 1999;31:232–3.
- Al-Yahya M.F., Rafatuellah S., Mossa J.S. et al. Gastroprotective activity of ginger zingiber officinal rocs, in albino rats. Am J Chin Med 1989;17:51–6.
- Mitsui S., Kobayash S., Nagahori H., Akiba J. Constituence from seeds of Alpina galanda Wild, and their anti-ulcer activities. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1976;24:2377–82.
- Altman R.D., Marcussen K.C. Effect of ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. Arthr Rheum 2001;44(11):2531–8.
- Briddal H., Rosetzsky A., Schlichting R. et al. A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. Osteoarthr Cartil 2000;8:9–12.

Поступила 20.05.2011