

ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ХОНДРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА. РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА АРТРА У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ

Л.И. Алексеева, ¹Н.В. Чичасова, Л.И. Беневоленская, Е.Л. Насонов, ¹О.И. Мендель
ГУ Институт ревматологии РАМН,

¹Кафедра ревматологии ФППО ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Резюме

Цель. Изучить эффективность и безопасность комбинированного хондропротективного препарата АРТРА® ("Unipharm, Inc" USA) у больных гонартрозом

Материалы и методы. В исследование были включены 90 амбулаторных больных ОА коленных суставов II-III рентгенологических стадий по Kellgren-Lawrence с выраженным болевым синдромом и регулярно принимающих НПВП. Основная группа - 45 чел получали препарат АРТРА и диклофенак натрия, контрольная - 45 чел только диклофенак натрия в течение 6 мес. Результаты оценивались в начале исследования, на 30, 120 и 180 дни лечения. Эффективность терапии оценивалась по общепринятым критериям оценки препаратов для лечения ОА.

Результаты. Показано, что препарат АРТРА является новым эффективным средством для лечения ОА. На фоне его приема уменьшаются боль и скованность, значительно улучшается функциональное состояние пораженных суставов. Систематический прием АРТРА позволяет снизить дозу применяемых НПВП, а во многих случаях полностью их отменить. АРТРА обладает хорошей переносимостью и безопасностью, а также длительным последствием.

Ключевые слова: АРТРА, остеоартроз

Остеоартроз (ОА) - гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, имеющих одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периапартулярные мышцы [1].

На протяжении многих лет не только при ОА, но даже при ревматоидном артрите, препаратами номер один были лекарственные средства, оказывающие влияние на боль и воспаление. Однако главной задачей в лечении любого заболевания, в том числе и ОА, является воздействие на те патогенетические механизмы, которые лежат в основе данного заболевания.

Основным патологическим процессом при ОА является разрушение суставного хряща [1], с которым в большей степени связаны клинические и рентгенологические проявления болезни, такие как боль, скованность, ограничение подвижности в суставе, сужение суставной щели, остеофиты. Но эти диагностические признаки появляются уже на более поздней стадии заболевания, а патологические изменения в хряще развиваются задолго до того момента, когда их возникновение можно заметить на макро- и микроскопическом уровнях. Отсутствие методов ранней диагностики начальных изменений в хряще при ОА затрудняет своевременное назначение эффективной терапии.

Недавние рекомендации Американской Коллегии Ревматологов (ACR) и EULAR классифицируют все лекарственные средства для лечения ОА либо как влияющие на симптомы болезни, либо как структурно-модифицирую-

щие, способные изменять течение болезни [2]. Уже доказано, что такие препараты, как хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамин (Г) обладают и симптом модифицирующими (уменьшают болевой синдром и улучшают функцию суставов), и структурно-модифицирующими (замедляют прогрессирование заболевания) свойствами.

Доказанная эффективность Г и ХС создала предпосылки для развития направления комбинированной терапии ОА этими препаратами. О перспективности применения комбинации Г и ХС свидетельствуют как экспериментальные, так и клинические данные [3,4,5]. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного клинического исследования препарата АРТРА подтверждают эффективность и безопасность применения такой комбинации у больных ОА.

Препарат АРТРА содержит ХС и Г гидрохлорид в оптимальных дозировках (по 500 мг каждого действующего вещества в таблетке), что способствует проявлению максимальной эффективности обоих. Высокое качество сырья, используемого для производства АРТРА, гарантирует его эффективность и безопасность.

Материал и методы

В настоящей статье представлены данные, полученные в 2-х центрах: ГУ Институте ревматологии РАМН и на кафедре ревматологии ФППО ММА им. И.М. Сеченова. В исследование были включены 90 амбулаторных больных обоих полов в возрасте 40-75 лет и старше, страдающих ОА коленных суставов, удовлетворяющих диагностическим критериям ОА ACR, имеющих II-III рентгенологические стадии по Kellgren-Lawrence с выраженным болевым синдромом (интенсивность боли при ходьбе 40 мм и более по визуальной аналоговой шкале - ВАШ), регулярно принимающих НПВП в течение 30 дней за последние 3 мес до

исследования, а также подписавших согласие на участие в исследовании (табл.).

Критериями исключения были: невыраженный болевой синдром (боль при ходьбе менее 40 мм по ВАШ), вторичный ОА, одновременное применение других хондропротективных препаратов.

Больные были рандомизированно разделены на 2 группы. Основная группа – 45 чел получали АРТРА по 1 табл. 2 раза в день в течение 1-го мес, а затем по 1 табл. 1 раз в день в течение последующих 5-ти мес и диклофенак натрия по 50 мг 2 раза в день с последующим снижением дозы при уменьшении боли. Другие 45 человек – контрольная группа – получали только диклофенак натрия по 50мг 2 раза в день в течение 6 мес. Клиническое исследование больных осуществлялось в начале исследования, на 30, 120 и 180 дни лечения. Длительность последствия АРТРА определяли через 3 мес после окончания лечения.

Эффективность терапии оценивалась по общепринятым на сегодняшний день критериям оценки препаратов для лечения ОА: индексу WOMAC, боли в покое и при ходьбе (по ВАШ), потребности в НПВП, оценке общей эффективности лечения врачом и больным (лучше, без изменений, хуже). Статистический анализ проведен с использованием общепринятых статистических методик.

Результаты и обсуждение

Больные 2-х групп были сопоставимы по полу, возрасту, стадии, длительности ОА и индексу массы тела (табл.). Из 90 больных, включенных в исследование, полный 6-ти месячный курс лечения завершили 74 пациентки. Из исследования выбыли две больные из группы, получавшей АРТРА и диклофенак, и 14 женщин, лечившихся только диклофенаком.

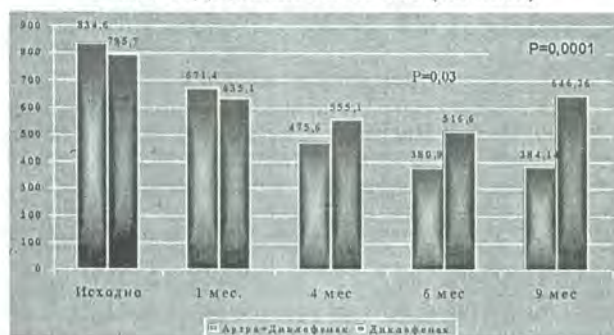
Главным критерием оценки эффективности терапии был функциональный индекс WOMAC (рис.1). Анализ результатов показал его достоверное снижение у больных обеих групп через 1 мес от начала терапии, в среднем на

Таблица
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОА

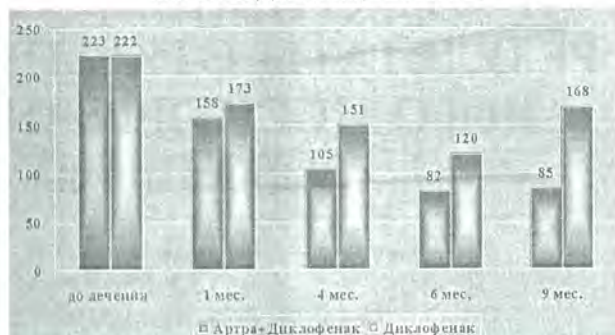
	Арттра + Диклофенак	Диклофенак
Возраст (годы)	59,35±9,58	60,07 ±7,6
Индекс массы тела	30,85 ±6,4	31,3 ±4,8
Давность ОА:		
до 5 лет	26	13
5-10 лет	13	16
более 10 лет	6	9
Стадия ОА:		
II	31	29
III	14	16
N	45	45

Рисунок 1

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИНДЕКСА В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ (WOMAC)



ДИНАМИКА БОЛИ (WOMAC) В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ



Примечание: $p = 0,0001$ (9 мес)

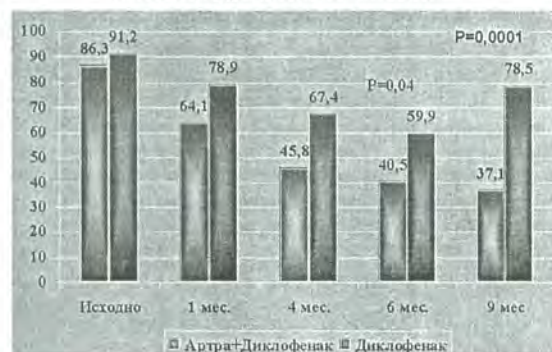
30% от первоначальных величин, что связано, скорее, с действием диклофенака. Но, начиная с 3-го мес лечения, более выраженное уменьшение показателей функционального индекса отмечено в группе больных, получавших АРТРА и диклофенак, по сравнению с пациентами контрольной группы. С 4-го мес лечения и особенно через 6 мес терапии у больных 1 группы было отмечено достоверно значимое улучшение по сравнению с группой больных, получающих только диклофенак ($p=0,03$). Через 3 мес после отмены терапии у больных основной группы тенденция к уменьшению функционального индекса сохранялась, в отличие от больных контрольной группы ($p=0,001$), у которых наблюдалось ухудшение функциональной способности суставов.

Рис.2 демонстрирует, что на фоне лечения АРТРА отмечалось достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома, особенно при увеличении длительности приема препарата, более выраженное, чем в группе больных, получавших только диклофенак. Достоверность различий (p) между группами соответствовала к 4-му мес лечения 0,008 и к 6-му мес лечения 0,04, что свидетельствует о четком влиянии АРТРА на болевой синдром. Через 3 мес после отмены препарата у больных, получавших АРТРА, тенденция к уменьшению болевого синдрома стабильно сохранялась, в отличие от больных, контрольной группы ($p = 0,0001$), у которых после отмены лечения отмечалось усиление болевого синдрома.

Аналогичным образом изменялись показатели скованности (рис.3): на фоне лечения препаратом АРТРА у больных гонартрозом отмечалось достоверное уменьшение скованности в пораженных суставах, нарастающее по мере увеличения длительности приема препарата, значимо более выраженное, чем у больных контрольной группы, получавших только диклофенак. Достоверные различия между

Рисунок 3

ДИНАМИКА СКОВАННОСТИ (WOMAC) В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ



группами зарегистрированы и через 4 и через 6 мес лечения ($p=0,01$ и $p=0,04$ соответственно). Через 3 мес после прекращения терапии у больных, получавших АРТРА, тенденция к уменьшению скованности стабильно сохранялась в отличие от больных, принимавших в течение 6 мес только диклофенак ($p = 0,0001$).

Важно подчеркнуть, что на фоне лечения препаратом АРТРА у больных значительно уменьшилась потребность в приеме НПВП (диклофенак), а 40% из них полностью отказались от их приема.

Оценка эффективности лечения препаратом АРТРА, проведенные больным и врачом, практически не отличались друг от друга (90% и 94% соответственно), и свидетельствовала о выраженном действии АРТРА на болевой синдром и функцию суставов по сравнению с диклофенаком (рис.4).

Переносимость АРТРА была очень хорошей, нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата не было. За 6 мес лечения из исследования выбыли только 2-е больных, получавших этот препарат: у одной пациентки отмечалась недостаточная эффективность на 1-ом мес лечения, а другая больная была исключена из исследования из-за нарушения протокола. В группе пациентов, леченных только диклофенаком, 14 больных выбыли из исследования из-за развития нежелательных явлений (боли в животе, изжога, запоры, тошнота, язва желудка, повышение АД, головная боль).

Таким образом, данные, полученные в исследовании, позволяют сделать вывод о том, что комбинированный хондропротективный препарат АРТРА является новым эффективным средством для лечения ОА. На фоне его приема уменьшаются боль и скованность в пораженных суставах, значительно улучшается их функциональное состояние. Систематический прием АРТРА позволяет снизить дозу принимаемых НПВП или же во многих случаях полностью отказаться от их приема и, тем самым, предотвратить развитие нежелательных эффектов, нередко наблюдаемых при длительном приеме этого класса препаратов. Отличительной особенностью АРТРА является хорошая переносимость

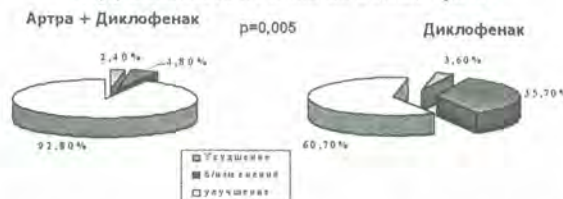
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМ И ВРАЧОМ

Рисунок 4

Эффективность лечения по оценке больного



Эффективность лечения по оценке врача



тью и безопасность. Кроме того, АРТРА обладает длительным последствием.

Возможно, что назначение АРТРА больным ОА на ранних стадиях заболевания, позволит не только существенно улучшить качество их жизни, но и предупредить их инвалидизацию и развитие осложнений, связанных с длительным приемом НПВП.

В настоящее время открытое рандомизированное исследование клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата АРТРА уже проведено в 7-ми ревматологических центрах России, в него были включены 400 больных гонартрозом. Обобщенные результаты этого исследования обрабатываются и будут опубликованы позднее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L. S. Osteoarthritis, OXFORD university press, second edition, 2003, 1-7, 74-99
2. Jordan K.M., Arden, Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of osteoarthritis: Report of a task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT), Ann. Rheum. Dis., 2003, 1, 1-13
3. Lippiello L., Woodward J., Karpman D. Et al. Beneficial effect of cartilage structure modifying agents tested in chondrocyte and rabbit instability model osteoarthroses. Arthr. Rheum., 1999, suppl. 42, 256
4. Leffler C.N., Philippi A.F., Leffler S.G. et al. Glucosamine, chondroitin and magnease ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Mil. Med., 1999, 164, 85-91
5. Grosh P. et al., Second-line agents in the treatment of rheumatic disease, J.S. Dixon, D.E. Furst, Eds., Marcel Dekker, New York, 1992, 363-427

Поступила 15.10.04

Abstract

L.I. Alexeeva, N.V. Chichasova, L.I. Benevolenskaya, O.I. Mendel, E.L. Nasonov

Perspectives of combined chondroprotective therapy of osteoarthritis. Results of an open randomized study of Artra preparation in patients with gonarthrosis.

Objective. To assess efficacy and safety of combined chondroprotective ARTRA preparation ("Unipharm Inc" USA) in pts with gonarthrosis

Material and methods. 90 pts with knee joint osteoarthritis (OA), II-III radiological stage according to Kellgren-Lawrence and prominent pain syndrome requiring regular treatment with NSAIDs were included. 45 pts received ARTRA and diclofenac sodium, 45 control pts were treated only with diclofenac sodium during 6 months. Clinical examination was performed before, after 30, 120 and 180 days of treatment. Efficacy was assessed according to conventional criteria of assessment drugs assigned for OA treatment.

Results. ARTRA proved to be a new effective drug for OA treatment. It provided decrease of pain and stiffness in damaged joints so as significant improvement of functional state. Systematical ARTRA administration allows decreasing NSAID dose or completely withdrawing such drugs in many pts. ARTRA showed good tolerability and safety so as long aftereffect.

Key words: ARTRA, osteoarthritis