

Оценка эффективности и безопасности гликозаминогликан-пептидного комплекса при лечении остеоартрита коленного сустава у больных с предшествующей неэффективностью пероральных медленно действующих противовоспалительных препаратов (многоцентровое открытое исследование ПРИМУЛА: Применение Румалона® при Исходно Малом Успехе в Лечении остеоАртрита)

Каратеев А.Е.¹, Алексеева Л.И.¹, Лиля А.М.¹, Макаров С.А.¹, Чичасова Н.В.², Зонова Е.В.³, Кашеварова Н.Г.¹, Таскина Е.А.¹, Шарпова Е.П.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» Москва, Россия; ²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия
¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ²119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ³630091 Новосибирск, Красный проспект, 52

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; ³Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991; ³52, Krasnyi Prospect, Novosibirsk 630091

Контакты:
Андрей Евгеньевич Каратеев;
aekarat@yandex.ru

Contact:
Andrei Karateev;
aekarat@yandex.ru

Поступила 30.01.18

Гликозаминогликан-пептидный комплекс (ГПК, Румалон®) — инъекционное медленно действующее противовоспалительное средство (МДПВС), обладающее комплексным противовоспалительным и метаболическим действием. ГПК в течение нескольких десятилетий с успехом использовался для лечения остеоартрита (ОА). В настоящее время ГПК вновь возвращается в российскую клиническую практику.

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость ГПК у больных ОА коленного сустава с отмеченной ранее неэффективностью других МДПВС.

Материал и методы. Исследуемую группу составили 104 больных (из них 92,3% — женщины, средний возраст — $63,2 \pm 8,5$ года, ИМТ — $28,5 \pm 5,4$ кг/м²) с выраженной болью в суставах (≥ 40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале — ВАШ) и/или потребностью в регулярном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Все больные в течение последних 6 мес получали пероральные МДПВС без улучшения. Исходно выраженность боли по ВАШ составила $59,4 \pm 13,1$ мм, индекс WOMAC боль — $227,3 \pm 90,8$, WOMAC скованность — $97,9 \pm 42,1$, WOMAC функция — $769,2 \pm 326,1$, WOMAC общий — $1095,1 \pm 426,6$.

ГПК назначался по стандартной схеме: 25 внутримышечных инъекций через день на курс, результаты лечения оценивались через 8 и 12 нед по динамике боли (ВАШ) и индекса WOMAC, потребности в НПВП, удовлетворенности лечением (по шкале от 1 до 5, где «1» — полное отсутствие улучшения или ухудшение, а «5» — превосходный результат).

Результаты и обсуждение. Через 8 нед боль по ВАШ уменьшилась на $30,1 \pm 18,3\%$, через 12 нед — на $36,9 \pm 16,9\%$. Через 8 и 12 нед уменьшение индекса WOMAC боль составило $29,8 \pm 16,3$ и $38,2 \pm 23,4\%$, WOMAC скованность — $29,2 \pm 15,4$ и $31,6 \pm 17,4\%$, WOMAC функция — $27,7 \pm 14,7$ и $30,6 \pm 18,4\%$, WOMAC общий — $27,2 \pm 13,5$ и $33,6 \pm 18,0\%$. Динамика боли и индекса WOMAC была статистически достоверна на обоих сроках наблюдения ($p < 0,001$). Большинство пациентов оценили результат лечения как хороший или отличный: $70,2\%$ — через 8 нед и $75,9\%$ — через 12 нед. Полностью прекратили прием НПВП через 12 нед $31,7\%$ больных. Нежелательные реакции отмечались у двух больных (боль в месте инъекции и кожная аллергическая реакция); они не потребовали прерывания лечения и полностью купировались без последствий после завершения курса ГПК.

Заключение. ГПК является эффективным и безопасным средством для лечения ОА, в том числе у лиц с тяжелым течением этого заболевания и неэффективностью пероральных МДПВС.

Ключевые слова: остеоартрит; гликозаминогликан-пептидный комплекс; эффективность; безопасность.

Для ссылки: Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Лиля АМ и др. Оценка эффективности и безопасности гликозаминогликан-пептидного комплекса при лечении остеоартрита коленного сустава у больных с предшествующей неэффективностью пероральных медленно действующих противовоспалительных препаратов (многоцентровое открытое исследование ПРИМУЛА: Применение Румалона® при Исходно Малом Успехе в Лечении остеоАртрита). Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):22-27.

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF A GLYCOSAMINOGLYCAN-PEPTIDE COMPLEX IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH PREVIOUS INEFFICIENCY OF SLOW-RELEASE ORAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (THE MULTICENTER OPEN-LABEL STUDY PRIMULA: USE OF RUMALON® WITH INITIALLY SMALL SUCCESS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS)

Karateev A.E.¹, Alekseeva L.I.¹, Lila A.M.¹, Makarov S.A.¹, Chichasova N.V.²,
Zonova E.V.³, Kashevarova N.G.¹, Taskina E.A.¹, Sharapova E.P.¹

Glycosaminoglycan-peptide complex (GPC) (Rumalon®) is an injectable slow-release anti-inflammatory agent (SRIA) that has complex anti-inflammatory and metabolic effects. GPC has been successfully used in the treatment of osteoarthritis (OA) for several decades. The agent now returns again to Russian clinical practice.

Objective: to evaluate the efficacy and tolerability of GPC in patients with knee OA, in whom other SRIAs have been previously ineffective.

Subjects and methods. A study group consisted of 104 patients (92.3% women) (mean age, 63.2±8.5 years; body mass index (BMI), 28.5±5.4 kg/m²) with severe joint pain (≥40 mm on a 100-mm visual analogue scale (VAS)) and/or the need to regularly use nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). All the patients received oral SRIAs in the last 6 months and had no improvement. At baseline, VAS pain intensity was 59.4±13.1 mm; the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) pain was 227.3±90.8; WOMAC stiffness, 97.9±42.1; WOMAC function, 769.2±326.1; total WOMAC scores, 1095.1±426.6.

GPC was used by the standard scheme: 25 intramuscular injections every other day per treatment cycle; the results of treatment were assessed at 8 and 12 weeks by VAS and WOMAC pain scores, needs for NSAIDs, satisfaction with treatment (measured on a 1- to 5-point scale where 1 = no improvement or deterioration and 5 = the best result).

Results and discussion. At 8 and 12 weeks, VAS pain scores decreased by 30.1±18.3% and 36.9±16.9%, respectively; the reductions in WOMAC pain scores were 29.8±16.3 and 38.2±23.4%; WOMAC stiffness scores, 29.2±15.4 and 31.6±17.4%; WOMAC function scores, 27.7±14.7 and 30.6±18.4%; and total WOMAC scores, 27.2±13.5 and 33.6±18.0%. The changes in pain intensity and WOMAC scores were statistically significant in both follow-up periods (p<0.001). The majority of patients rated their treatment result as good or excellent: 70.2% at 8 weeks and 75.9% at 12 weeks. 31.7% of the patients completely stopped taking NSAIDs at 12 weeks. Two patients were noted to have adverse reactions (pain at the injection site and allergic skin reaction) that did not require treatment discontinuation and completely resolved without consequences after completion of a GPC treatment cycle.

Conclusion. GPC is an effective and safe agent for the treatment for OA, as well as in patients with severe OA and inefficiency of oral SRIAs.

Keywords: osteoarthritis; glycosaminoglycan-peptide complex; efficacy; safety.

For reference: Karateev AE, Alekseeva LI, Lila AM, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a glycosaminoglycan-peptide complex in the treatment of knee osteoarthritis in patients with previous inefficiency of slow-release oral anti-inflammatory drugs (the multicenter open-label study PRIMULA: Use of Rumalon® with initially small success in the treatment of osteoarthritis). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):22-27 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-22-27>

Остеоартрит (ОА) – наиболее распространенное хроническое ревматическое заболевание, с которым связаны значительные страдания, снижение качества жизни и потеря трудоспособности сотен миллионов жителей Земли [1, 2]. В России, по данным официальной статистики, ОА коленного сустава диагностирован у 4 млн пациентов, что составляет почти 3% от общей численности населения. Однако реальная распространенность ОА в нашей стране, согласно данным эпидемиологических исследований, еще выше: она составляет порядка 15 млн человек [3, 4].

Учитывая высокую распространенность и социальную значимость ОА, разработка действенных методов лечения ОА относится к числу приоритетных задач медицинской науки. Основные направления терапии этого заболевания – эффективный контроль симптомов (прежде всего, боли), замедление разрушения ткани сустава и максимально длительное сохранение его функциональной способности. С этой целью используются различные немедикаментозные методы и фармакологические средства, среди которых важное место занимают медленно действующие противовоспалительные средства (МДПВС; «хондропротекторы») [5, 6].

Пероральные МДПВС, такие как диацереин, глюкозамин, хондроитин и неомыляемые соединения авокадо и сои, относятся к числу препаратов «первой линии» при комплексном лечении ОА. По современным представлениям, длительный прием этих препаратов подавляет хроническое катаболическое воспаление, лежащее в основе патогенеза ОА. Пероральные МДПВС обладают умеренным анальгетическим потенциалом: их действие развивается постепенно в течение 1–2 мес после начала приема. Кроме того, длительное использование МДПВС позволяет замедлить прогрессирование структурных изменений сустава [5, 6].

Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта МДПВС могут использоваться парентерально, в виде внутримышечных (в/м) инъекций. К МДПВС для парентерального введения относится гликозаминогликан-пептидный комплекс (ГПК, Румалон®). Он представляет собой экстракт хрящей и костного мозга молодых быков возрастом до 6 мес,

содержащий хондроитин-4-сульфат (64,5%), хондроитин-6-сульфат (16,5%), хондроитин (9,5%), дерматан-сульфат (3,4%), гиалуроновую кислоту (2,1%) и кератан-сульфат (4,0%). Этот препарат оказывает комплексное действие: подавляет воспалительный процесс в ткани сустава, в том числе блокируя эффекты интерлейкина 1, ингибирует активность протеолитических ферментов, стимулирует биосинтез сульфатированных мукополисахаридов и снижает апоптоз хондроцитов [7–10]. Румалон® хорошо известен российским и зарубежным врачам: в течение нескольких десятилетий он широко и с успехом использовался для лечения ОА в странах Европы, Советском Союзе, а затем и в государствах СНГ. Имеется ряд клинических испытаний, выполненных по стандартам «доказательной медицины» (двойные слепые рандомизированные контролируемые исследования – РКИ), показавших хороший терапевтический потенциал ГПК как обезболивающего и «структурно-модифицирующего» средства [11]. Один из ведущих мировых экспертов по проблеме ОА, R.D. Altman (он является создателем диагностических критериев этого заболевания, принятых Американской коллегией ревматологов в 1986 г.), в обзоре [12], посвященном использованию структурно-модифицирующих средств при ОА, важное место уделил обсуждению ГПК как препарата, эффективность которого имеет серьезное подтверждение.

После длительного перерыва ГПК вновь возвращается в отечественную медицинскую практику. Несомненно, что механизм действия этого препарата, данные клинических исследований и ранее накопленный клинический опыт позволяют рекомендовать ГПК при любых формах и стадиях ОА, в том числе в дебюте этого заболевания. Однако, учитывая широкий спектр лекарственных средств, имеющихся в распоряжении современного врача для лечения ОА, представляется важным определение четкой «точки приложения» для вновь появившегося препарата, т. е. клинической ситуации, когда его применение позволит добиться более значимого результата, чем при использовании других лекарств. В этом плане можно предположить, что назначение ГПК будет наиболее целесообразно в тех случаях, когда пероральные или другие парентеральные МДПВС оказались недостаточно эффективными.

Цель исследования – оценить эффективность и переносимость ГПК у больных ОА с отмеченной ранее неэффективностью других МДПВС.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 104 больных (92,3% женщин, средний возраст – 63,2±8,5 года, длительность болезни – 10,6±6,8 года, индекс массы тела – 28,5±5,4 кг/м²). *Критериями включения* в исследование были:

- установленный диагноз ОА коленного сустава и рентгенологическая стадия ≥2 по Kellgren–Lawrence;
- длительность болезни ≥1 года;
- выраженная суставная боль на протяжении ≥1 мес (в течение большинства дней последнего месяца боль ≥4 баллов по 10-балльной числовой рейтинговой шкале или ≥40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале, ВАШ) и/или потребность в регулярном, не менее 3–4 раз в неделю, приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- проведение курса МДПВС (≥3 мес для перорального препарата) на протяжении последних 6 мес.

Критериями исключения являлись наличие противопоказаний для назначения ГПК (в соответствии с инструкцией производителя), выраженный синовит, требующий локального введения глюкокортикоидов (по решению лечащего врача) и тяжелая функциональная недостаточность или коморбидные заболевания, делающие невозможными визиты для оценки состояния.

Исходно выраженность боли по ВАШ (100 мм) составила 59,4±13,1 мм, значение индекса WOMAC боль – 227,7±90,8, WOMAC скованность – 97,9±42,1, WOMAC функция – 769,2±326,1, WOMAC общий – 1095,1±426,6.

Умеренная или выраженная боль при ходьбе отмечалась у 90,3%, боль при начале движения («стартовая») – у 90,3%, боль в покое – у 50,0%, боль в ночное время – у 55,8%. Частое пробуждение ночью из-за боли в суставах отмечалось у 35,6%, боль в суставах в момент пробуждения – у 48,1%, наличие «дескрипторов» невропатической боли (описание боли как «жгучей», «леденящей», «как удар током», «разрывающей», «разрезающей») – у 27,8%, эпизоды, когда из-за боли невозможно двигаться, – у 22,2% пациентов.

Наличие припухлости коленного сустава (синовита) отмечалось у 38,5%, боль при пассивном сгибании колена – у 75,9%, боль при пальпации в области «гусиной лапки» – у 82,3%, боль в области энтезисов боковых связок – у 62,5%, надколенника – у 56,7%, наличие кисты Беккера – у 18,3% пациентов.

Большинство пациентов имели коморбидные заболевания: артериальную гипертензию (71,1%), язвенную болезнь (14,8%), диспепсию (38,9%), ишемическую болезнь сердца (13,0%), сахарный диабет 2-го типа (9,3%), хроническую болезнь почек (5,5%).

Все больные на момент включения в исследование принимали НПВП: постоянно (3–4 раза в неделю) – 44,4%, короткими курсами – 31,5%, длительными курсами (>2 нед) – 11,1%, только «по требованию» (до 2 раз в неделю) – 13,0%. Основными НПВП, которые использовали пациенты, были нимесулид 100–200 мг/сут (31,5%), мелоксикам 7,5–15 мг/сут (22,3%), ацеклофенак 200 мг/сут (16,7%).

Среди МДПВС, которые использовались больными до момента включения в исследование, в основном были препараты, содержащие комбинацию глюкозамина и хондроитина (75,8%). Кроме того, 9,6% пациентов в течение последних 6–12 мес также получали внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты.

ГПК (Румалон®) применялся по стандартной схеме: в/м в 1-й день – 0,3 мл, во 2-й день – 0,5 мл, затем по 1 мл 3 раза в неделю (всего 25 инъекций на курс). Результаты лечения оценивались через 8 и 12 нед после начала исследования, т. е. непосредственно после окончания курса терапии ГПК и через 1 мес после окончания курса терапии ГПК.

Первичной «конечной точкой» для оценки эффективности терапии ГПК было уменьшение выраженности боли в суставах по ВАШ, а также динамика индекса WOMAC. Дополнительно оценивались динамика различных симптомов ОА, потребность в использовании НПВП и удовлетворенность больных лечением (по шкале от 1 до 5, где «1» – полное отсутствие улучшения или ухудшение, а «5» – превосходный результат лечения). Также определялись переносимость ГПК и развитие нежелательных реакций (НР).

Все полученные данные вносились в специальную исследовательскую карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы SPSS 17.0. Средние значения изучаемых параметров представлены в виде $M \pm m$. Для определения достоверности различия средних значений использован Т-тест Стьюдента.

Результаты

Через 8 нед наблюдения – к моменту окончания курса в/м инъекций ГПК – у преобладающей части пациентов отмечалось существенное улучшение, которое в большинстве случаев сохранялось и даже несколько увеличилось к 12-й неделе наблюдения. В среднем, боль в суставах через 8 нед уменьшилась на 30,1±18,3%, через 12 нед – на 36,9±16,9%, в сравнении с исходным уровнем (рис. 1).

Аналогичная динамика отмечалась по индексу WOMAC: через 8 и 12 нед уменьшение показателя WOMAC боль составило 29,8±16,3 и 38,2±23,4%, WOMAC скованность – 29,2±15,4 и 31,6±17,4%, WOMAC функция – 27,7±14,7 и 30,6±18,4%, WOMAC общий – 27,2±13,5 и 33,6±18,0% (рис.2).

Динамика боли и индекса WOMAC (всех его субшкал и общего значения) была статистически достоверна на обоих сроках наблюдения ($p < 0.001$).

Успешное применение ГПК подтверждается также снижением потребности в использовании НПВП. Так, через месяц после окончания лечебного курса почти треть

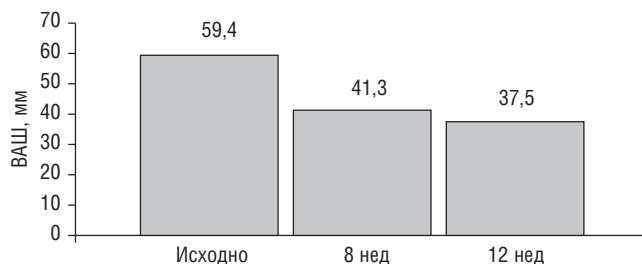


Рис. 1. Динамика боли (ВАШ, 100 мм)

больных полностью отказались от приема НПВП вследствие отсутствия или значительного уменьшения боли и скованности (рис. 3).

Подавляющее большинство больных дали высокую – хорошую или отличную – оценку лечебному действию ГПК (рис. 4). Умеренный ответ на лечение был отмечен лишь примерно у 15%, низкий ответ – у 10% больных. Эти пациенты продолжали постоянно использовать НПВП, а в трех случаях пришлось прибегнуть к локальному введению глюкокортикоидов: у двоих – внутрисуставно, у одной больной – периартикулярно (в область «гусиной лапки»).

Улучшение отмечалось также в отношении отдельных симптомов ОА. Так, существенно снизилась боль при ходьбе и в начале движения («стартовая боль»), а также число эпизодов боли, возникающей в покое и ночью (более чем в 2 раза). Пациенты гораздо реже стали отмечать случаи пробуждения ночью из-за боли и наличие болевых ощущений в суставах в ранние утренние часы. Также реже стали появляться жалобы с «невропатической окраской» и эпизоды очень сильной боли в суставах, из-за которой невозможно продолжать движение. Более чем в 2 раза уменьшилось число пациентов, у которых определялась припухлость коленного сустава. Отмечалось существенное уменьшение болезненности при пальпации в области энтезисов коллатеральных связок. В то же время динамика локальной болезненности в области «гусиной лапки» и надколенника была менее отчетлива; не отмечалось значимой положительной динамики в отношении исчезновения кисты Беккера у тех пациентов, у которых она была выявлена на момент начала лечения (рис. 5, а–в).

Переносимость ГПК была хорошей, ни один пациент не прервал лечения из-за НР. НР были зарегистрированы

только у двух пациентов. В одном случае отмечалась локальная болезненность в области инъекции препарата, в другом – развитие кожной аллергической реакции после 17-го введения ГПК. Интересно, что в последнем случае пациентка настояла на продолжении лечебного курса, поскольку на фоне проводимой терапии она почувствовала значительное улучшение. Последующие 8 инъекций проводились на фоне приема антигистаминных препаратов, что позволило устранить проявления аллергической реакции и благополучно завершить полный лечебный курс без каких-либо негативных последствий.

Обсуждение

Полученные нами данные показывают высокую эффективность ГПК при ОА коленного сустава: 70,2% больных, участвовавших в исследовании, непосредственно по окончании лечебного курса оценили действие этого препарата как хорошее или отличное. Через 1 мес после завершения курса таких пациентов стало еще больше – 75,9%. Очень важно, что положительная динамика состояния больных (уменьшение уровня боли и индекса WOMAC) не только сохранялась, но и отчетливо увеличивалась при наблюдении через 1 мес после прекращения инъекций ГПК, что указывает на стойкий и продолжительный эффект этого препарата.

Почти у трети больных отмечалось почти полное прекращение боли в суставах, что позволило отменить НПВП. Этот факт привлекает внимание не только в качестве показателя терапевтического потенциала ГПК. Полное прекращение использования или уменьшение необходимой суточной дозы НПВП следует рассматривать как дополнительный позитивный момент при лечении ОА, поскольку это снижает риск развития патологии сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Конечно, столь хороший ответ на терапию был получен далеко не у всех больных. Имелись пациенты, у которых эффективность ГПК оказалась недостаточной, что потребовало продолжения постоянного приема НПВП или локальных инъекций глюкокортикоидов. Но при этом следует учесть, что настоящее исследование проводилось у пациентов с длительным анамнезом ОА, высокой активностью заболевания и предшеств-

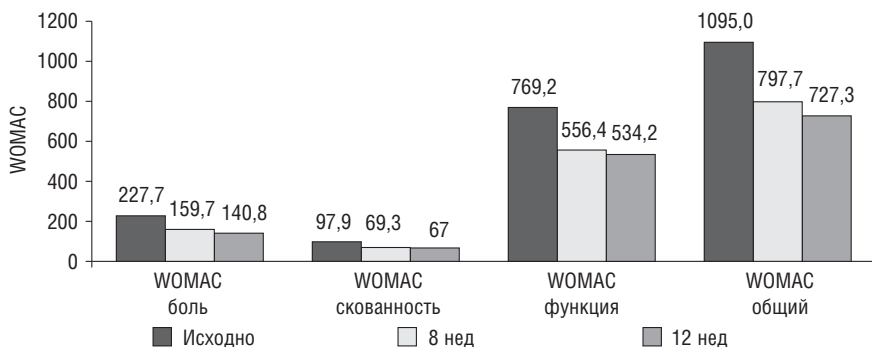


Рис. 2. Динамика индекса WOMAC



Рис. 3. Прекращение приема НПВП через месяц после окончания курса ГПК, %

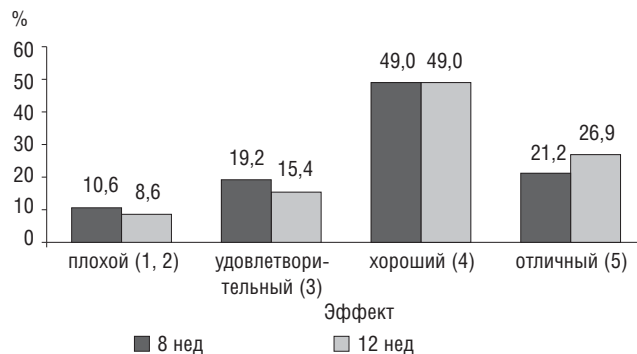


Рис. 4. Оценка эффекта лечения больными (шкала 1–5, где «1» – отсутствие эффекта или ухудшение, «5» – отличный эффект), %

вующей неэффективностью МДПВС. Несомненно, ожидать полного терапевтического успеха при использовании ГПК у данного контингента больных было бы излишне оптимистичным.

Важно отметить, что ГПК хорошо переносился и редко вызывал НР; возникшие осложнения не угрожали жизни пациентов и не потребовали прерывания лечебного курса.

В целом, наши данные подтверждают результаты предшествующих исследований эффективности и безопасности ГПК. Так, V. Rejholec и соавт. [13, 14] в течение 16 лет (!) проводили контролируемое исследование ГПК (Румалон®), в котором повторные курсы этого препарата (по 25 инъекций) проводились дважды в год. В течение всего срока наблюдения применение ГПК позволяло успешно контролировать клинические проявления ОА: за 10 лет средняя суммарная продолжительность боли ежегодно составляла 6,9 нед в группе активной терапии и 16,7 нед в группе контроля. Длительное проспективное наблюдение позволило также подтвердить структурно-мо-

дифицирующее действие ГПК: если в группе активной терапии через 10 лет наблюдения минимальная рентгенологическая стадия (1–2 по Kellgren–Lowrence) сохранилась у 60% больных, то в контрольной – лишь у 29% ($p < 0,001$). Длительное применение ГПК позволяло поддерживать функциональную способность пораженных суставов: через 10 лет среди больных основной группы инвалидизация наступила у 11%, в контрольной группе – у 71%. Эндопротезирование потребовалось 5 и 14 больным соответственно.

Серия хорошо организованных РКИ подтверждает симптоматический эффект ГПК. Так, по результатам 12-месячного РКИ, проведенного E. Adler и соавт. [15] ($n=106$), доля «ответивших» на ГПК составила 64,0%, в группе плацебо – 29,0% ($p < 0,05$). R. Gramajo и соавт. [16] в течение 2 лет проводили сравнение эффекта повторных курсов ГПК и плацебо ($n=62$), показав достоверную разницу по снижению уровня боли у пациентов с ОА как коленного, так и тазобедренного суставов [16]. Аналогичные данные были продемонстрированы в работе G. Katona [17] ($n=50$): через 3 года лечения у больных ОА коленного сустава в группе ГПК отсутствие боли или минимальная боль отмечались у 66,7%, в группе плацебо – у 38,9% пациентов ($p < 0,05$).

Имеется также 3-летнее российское исследование (Л.И. Алексеева и соавт. [18], $n=100$), в котором было показано преимущество использования ГПК (Румалон®), в сравнении с контролем, в отношении как снижения боли, так и улучшения функции коленного сустава.

Интерес коллег может вызвать оценка действия ГПК на отдельные клинические проявления ОА. В частности, важным фактом можно считать достоверное влияние ГПК на симптомы, связанные с воспалительным процессом. Так, у пациентов существенно снизилась интенсивность болевых ощущений или исчезла боль, возникающая в покое, в ночное время и в ранние утренние часы; значительно (более чем в 2 раза) уменьшилось число пациентов, у которых отмечался синовит коленных суставов: с 38,5 до 13,5%. Данный результат позволяет говорить о наличии у ГПК выраженного противовоспалительного эффекта. Это, без сомнения, свидетельствует в пользу применения ГПК при ОА, поскольку хроническое катаболическое воспаление является важнейшим элементом патогенеза данного заболевания [19, 20].

Важно отметить влияние ГПК на проявления энтезопатии, которую ряд авторов считают одним из центральных (с точки зрения механизма развития и прогрессирования) проявлений ОА [21–23]. В нашем исследовании у пациентов с ОА наблюдалось существенное уменьшение болезненности при пальпации в области энтезисов коллатеральных связок, надколенника и определенное, не столь значимое, снижение частоты боли в области «гусиной лапки». Этот факт может служить подтверждением системного позитивного влияния ГПК на состояние структур соединительной ткани, опосредованное противовоспалительным действием, снижением катаболических процессов и усилением синтеза мукополисахаридов и протеогликанов.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают хорошее лечебное действие и благоприятную переносимость ГПК (Румалон®). В ходе исследования были продемонстрированы быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект этого препарата, его позитивное влияние на все клинические проявления ОА. приме-

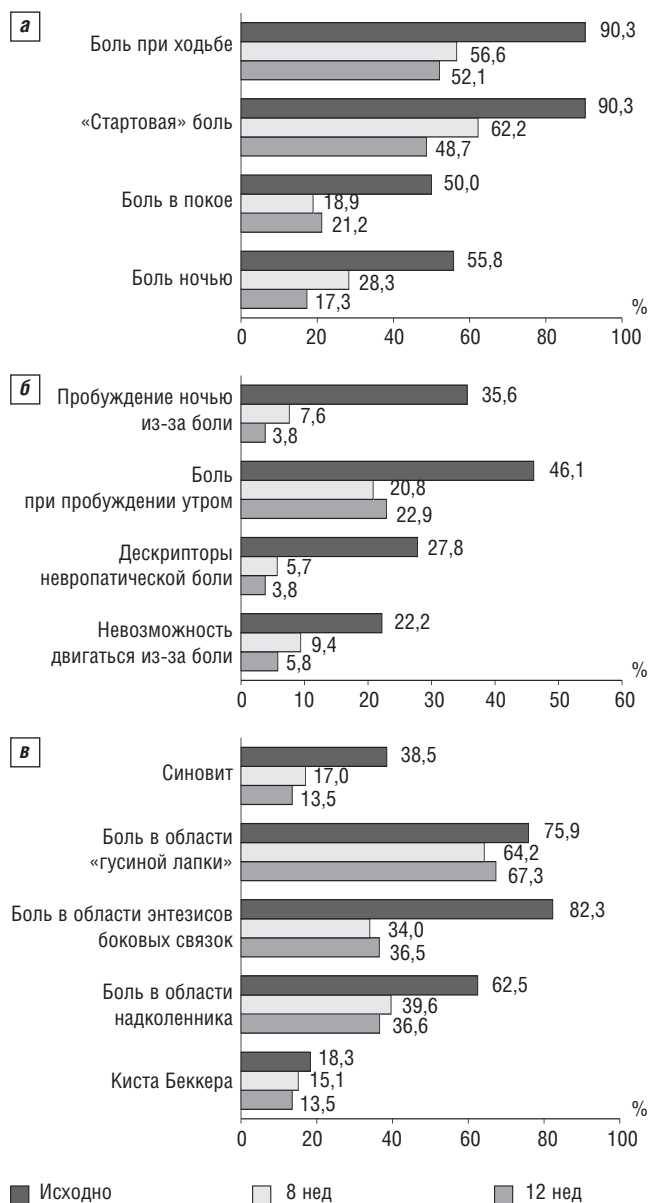


Рис. 5. Влияние терапии на отдельные симптомы ОА (а–в), %

нение инъекционной формы МДПВС имеет свои преимущества: пациенты субъективно рассматривают такое лечение как «более активное», лечащему врачу проще отслеживать соблюдение назначений и оценивать результаты терапии, чем при использовании пероральных средств. ГПК можно с успехом использовать при тяжелом, прогрессирующем течении ОА, в том числе в тех случаях, когда предыдущая комплексная терапия не дала позитивного результата. Несомненно, что с внедрением в практику ГПК (Румалон®) у врачей появился новый, удобный и эффективный инструмент для контроля за течением ОА.

ЛИТЕРАТУРА

- Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Oct 13;2:16072. doi: 10.1038/nrdp.2016.72
- Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204763
- Балабанова РМ, Эрлес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):120-4 [Balabanova RM, Erdes ShF. The incidence and prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012–2013. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):120-4 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-120-124
- Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрлес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4-13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes ShF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4-13 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-529
- Алексеева ЛИ, Шарапова ЕП, Кашеярова НГ, Пьяных СЕ. Новые возможности в терапии остеоартроза. Справочник поликлинического врача. 2015;(6-8):4-7 [Alekseeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, Pyanykh SE. New possibilities in the therapy of osteoarthritis. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2015;(6-8):4-7 (In Russ.)].
- Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis: From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010. Epub 2015 Dec 2.
- Klein R, Becker EW, Berg PA, Bernau A. Immunomodulatory properties of rumalon, a glycosaminoglycan peptide complex, in patients with osteoarthritis: activation of T helper cell type 2 cytokines and antigen-specific IgG4 antigen-specific IgG4 antibodies. *J Rheumatol*. 2000 Feb;27(2):448-54.
- Vignon E, Martin A, Mathieu P, et al. Study of the effect of a glycosaminoglycan-peptide complex on the degradative enzyme activities in human osteoarthritic cartilage. *Clin Rheumatol*. 1990 Sep;9(3):383-8. doi: 10.1007/BF02114400
- Bouakka M, Loyau G, Bocquet J. Effect of a glycosaminoglycan-peptide complex on the biosynthesis of proteoglycans in articular chondrocytes treated with interleukin-1. *Curr Ther Res*. 1988;43:588-99.
- Annefeld M, Erne B. The mode of action of a glycosaminoglycan-peptide-complex (Rumalon) on articular cartilage of the rat in vivo. *Clin Rheumatol*. 1987 Sep;6(3):340-9. doi: 10.1007/BF02206832
- Насонова ВА. Диагностика и лечение больных пожилого возраста, страдающих манифестным остеоартрозом. Русский медицинский журнал. 2001;(3):157-62 [Nasonova VA. Diagnosis and treatment of elderly patients suffering from manifest osteoarthritis. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2001;(3):157-62 (In Russ.)].
- Altman RD. Measurement of structure (disease) modification in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12 Suppl A:S69-76.
- Rejholec V, Kralova M. [Long-term treatment of coxarthrosis using Rumalon. Comparative study on 224 patients, observation period of 8 years]. *Z Rheumatol*. 1974 Nov-Dec;33(11-12):425-36 (In Germ.).
- Rejholec V, Kralova M. Langzeitbehandlung der Coxarthrose mit Rumalon®. *Akt Rheumatol*. 1984;9:139-48. doi: 10.1055/s-2008-1048133
- Adler E, Wolf E, Taustein I. A double blind trial with cartilage and bone marrow extract in degenerative gonarthrosis. *Scand J Rheumatol*. 1987;16(1):6-11. doi: 10.3109/03009747009165349
- Gramajo RJ, Cutroneo EJ, Fernandez DE, et al. A single-blind, placebo-controlled study of glycosaminoglycan-peptide complex ('Rumalon') in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Curr Med Res Opin*. 1989;11(6):366-73. doi: 10.1185/03007998909110137
- Katona G. A clinical trial of glycosaminoglycan-peptide complex ('Rumalon') in patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin*. 1987;10(9):625-33. doi: 10.1185/03007998709112416
- Алексеева ЛИ, Карякин АН, Смирнов АВ, Беневоленская ЛИ. Применение Румалона при гонартрозе. Терапевтический архив. 1997;(5):64-6 [Alekseeva LI, Karyakin AN, Smirnov AV, Benevolenskaya LI. Application of Rumalon in gonarthrosis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 1997;(5):64-6 (In Russ.)].
- Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther*. 2017 Feb 2;19(1):18. doi: 10.1186/s13075-017-1229-9
- Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone*. 2012 Aug;51(2):249-57. doi: 10.1016/j.bone.2012.02.012. Epub 2012 Feb 22.
- McGonagle D, Hermann KG, Tan AL. Differentiation between osteoarthritis and psoriatic arthritis: implications for pathogenesis and treatment in the biologic therapy era. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jan;54(1):29-38. doi: 10.1093/rheumatology/keu328. Epub 2014 Sep 16.
- McGonagle D, Aydin SZ, Tan AL. The synovio-entheseal complex and its role in tendon and capsular associated inflammation. *J Rheumatol*. 2012 Jul;89 Suppl:11-4. doi: 10.3899/jrheum.120233
- Benjamin M, McGonagle D. Histopathologic changes at «synovio-entheseal complexes» suggesting a novel mechanism for synovitis in osteoarthritis and spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Nov;56(11):3601-9. doi: 10.1002/art.23078

Прозрачность исследования

Исследование было выполнено при спонсорской поддержке Rompharm Company. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.