

# Новые возможности в лечении остеоартроза

**Самым распространенным из ревматических заболеваний является остеоартроз (ОА): частота его в общей популяции составляет 13,3%. В последние годы все больше внимания уделяется сочетанию ревматических заболеваний и сердечно-сосудистой патологии. Коронарный атеросклероз и связанные с ним осложнения в значительной степени определяют клиническое течение и исходы целого ряда ревматических заболеваний. Согласно данным эпидемиологических исследований поражение сердечно-сосудистой системы оказывает наиболее существенное влияние на уровень смертности у пациентов с ОА.**

По данным различных исследований, частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) у больных ОА составляет 50-80%. По данным одних исследований, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний встречаются у больных ОА чаще, чем у лиц без клинически выраженного ОА, в других исследованиях факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ОА выявлялись с такой же частотой, как и у больных АГ без клинически выраженного ОА. Большая распространенность АГ среди пациентов с заболеваниями суставов обусловлена различными причинами, связанными как с развитием воспалительного процесса, так и с приемом лекарств, в том числе с частым приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), способных приводить к дестабилизации АГ, прогрессированию сердечной недостаточности и повышению риска развития кардиоваскулярных катастроф.

В последние годы большое внимание уделяется анализу изменений функционального состояния эндотелия при различных патологических процессах. В литературе представлены исследования, посвященные влиянию НПВП на функцию эндотелия, однако недостаточно исследований, посвященных изучению изменений состояния эндотелия, сосудистой стенки на фоне приема медленнодействующих симптоматических препаратов.

Цель нашего исследования – изучение клинической эффективности и безопасности Терафлекса у пациентов с ОА и особенностей изменений жесткости магистральных артерий на фоне терапии медленнодействующим симптоматическим препаратом.

## Материалы и методы

В исследование включили 84 пациента (6 мужчин и 78 женщин в возрасте от 42 до 70 лет), страдающих ОА коленных суставов. У 48 (57%) больных была диагностирована I стадия, у 36 (43%) – II стадия заболевания, средняя продолжительность которого составила 6,2±0,98 года (от 1 года до 20 лет). Ухудшение состояния в виде нарастания болевого синдрома, уменьшение подвижности суставов наблюдалось у 61 (73%) пациента на протяжении от 1 до 3 нед, у 23 (27%) больных – в течение месяца.

До включения в исследование 48 (57%) пациентов в течение 2 мес постоянно принимали различные НПВП: 15 (31%) – диклофенак натрия в дозе 100 мг/сут, 12 (25%) – ибупрофен 800 мг/сут, 11 (23%) – нимесулид 200 мг/сут, 10 (21%) – мелоксикам 15 мг/сут. Эпизодически принимали НПВП 36 (43%) больных.

У 44 (52%) обследованных пациентов была выявлена АГ: у 26 (59%) – I степени,

у 18 (41%) – II степени. Пять пациентов страдали хроническим гастритом вне обострения, двое – хроническим холециститом, у 7 больных был выявлен хронический пиелонефрит вне обострения, у 5 пациенток ранее была диагностирована миома матки.

Критериями включения в исследование были: диагноз гонартроза (рентгенологически I-II стадия), наличие болевого синдрома не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале, возраст пациентов от 40 до 70 лет. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет), а также с нарушением функции печени и почек. Пациенты с ОА были рандомизированы в две группы: больные основной группы получали Терафлекс, группы сравнения – только анальгетик (парацетамол). Больные ОА при наличии АГ были рандомизированы в две группы: пациенты основной группы получали гипотензивную терапию, Терафлекс и парацетамол, а группы сравнения – гипотензивную терапию и анальгетик. В качестве гипотензивной терапии пациенты получали ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, индапамид.

Длительность терапии составила 3 мес. Терафлекс назначался в течение первого месяца по одной капсуле 3 раза в сутки, затем по одной капсуле 2 раза в сутки. Повторное обследование проводилось через месяц, заключительный визит – через 3 мес. Об эффективности Терафлекса судили по общепринятым критериям оценки

эффективности препаратов для лечения ОА: по изменению индексов WOMAC, Лекена, потребности в анальгетике (парацетамол), оценке эффективности лечения врачом и больным. Все пациенты в течение всего периода наблюдения вели дневники, где ежедневно указывали дозу парацетамола и цифры артериального давления. Больные были сопоставимы по возрасту, полу, основным клиническим проявлениям (табл. 1). Исследование жесткости магистральных артерий проводилось с использованием артериографа TensioClinic (TensioMed, Венгрия). Параметры жесткости артерий были изучены у 30 практически здоровых добровольцев. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

## Результаты и обсуждение

На фоне терапии Терафлексом выявлена отчетливая положительная динамика: через месяц от начала терапии было отмечено статистически значимое уменьшение боли по WOMAC у пациентов с ОА как по сравнению

с исходными показателями, так и с показателями пациентов группы сравнения (табл. 2, 3). Достоверные различия сохранялись и в продолжение лечения. На фоне терапии Терафлексом через месяц наблюдалось уменьшение скованности по WOMAC (причем уже через 3 мес терапии отмечены существенные различия по выраженности скованности между пациентами основной группы и группы сравнения). Улучшение функционального состояния по WOMAC наблюдалось у пациентов как в основной группе, так и в группе сравнения начиная с первого месяца лечения, однако значимое улучшение функционального состояния по индексу WOMAC было достигнуто к третьему месяцу лечения. Достоверные отличия по суммарному индексу WOMAC (табл. 2, 3) были достигнуты также к третьему месяцу терапии.

Среди пациентов, получавших Терафлекс, отмечено уменьшение числа больных, нуждающихся в дополнительном приеме парацетамола. Это позволило с четвертой недели проводить монотерапию Терафлексом у 60% больных ОА без АГ и у 58% пациентов с ОА при наличии АГ. При этом у 40% больных ОА и у 42% пациентов с ОА в сочетании с АГ отмечено достоверное уменьшение потребляемой дозы парацетамола ( $p < 0,01$ ) (табл. 4), что является чрезвычайно важным моментом как с точки зрения безопасности лечения больных с ОА, так и с точки зрения безопасности лечения больных с

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных ОА (M±m)

Критерий	Группа больных ОА (n=40)		Группа больных ОА в сочетании с АГ (n=44)	
	Основная группа (n=22)	Группа сравнения (n=18)	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=20)
Пол ж/м	20/2	18/20	21/3	19/1
Средний возраст, годы	54,85±6,14	53,6±8,23	55,23±7,36	54,67±6,87
Средний индекс массы тела	31,67±1,03	30,56±1,05	31,85±1,04	32,14±1,04
Боль по WOMAC, мм	223,66±24,6	236,73±25,32	243,74±25,7	239,85±26,34
Суммарный индекс WOMAC, мм	1013,73±65,77	1026,29±58,82	1032,25±68,53	1029,29±58,82
Индекс Лекена, баллы	8,46±0,58	7,86±0,47	8,52±0,54	8,01±0,47

Таблица 2. Динамика болевого синдрома (по WOMAC) на фоне различной терапии у больных ОА (M±m)

Показатель	Основная группа (n=22)			Группа сравнения (n=18)		
	Исходно	1 мес	3 мес	Исходно	1 мес	3 мес
Боль по WOMAC, мм	223,66±24,6	145,93±20,29**	94,4±13,88**	236,73±25,32	226,07±24,86	205,13±22,61
Скованность по WOMAC, мм	60,75±3,89	58,4±3,6	45,27±2,33**	59,64±3,75	59,37±3,56	57,43±3,54
Функциональная недостаточность по WOMAC, мм	729,38±36,94	647,73±30,66	437,46±21,08**	732,87±34,86	690,29±32,8	658,3±31,75
Суммарный индекс WOMAC, мм	1013,73±65,77	852,06±79,62*	577,13±86,16**	1026,23±58,82	975,73±48,96	920,86±42,36
Индекс Лекена, баллы	8,46±0,58	6,41±0,57*	4,93±0,66*	7,86±0,47	7,12±0,51	6,83±0,56

\* $p < 0,05$  достоверность изменений относительно исходных значений; \*\* $p < 0,05$  – достоверность изменений относительно группы сравнения.

Таблица 3. Динамика болевого синдрома (по WOMAC) на фоне различной терапии у больных ОА при наличии АГ (M±m)

Показатель	Основная группа (n=24)			Группа сравнения (n=20)		
	Исходно	1 мес	3 мес	Исходно	1 мес	3 мес
Боль по WOMAC, мм	243,74±25,7	158,74±21,36**	96,74±14,23**	239,85±26,34	229,17±24,74	200,83±23,64
Скованность по WOMAC, мм	62,87±4,23	60,4±3,5	46,6±2,37**	63,18±4,68	60,54±3,48	58,74±3,67
Функциональная недостаточность по WOMAC, мм	725,64±37,86	637,19±31,46	450,6±22,68**	726,26±35,74	695,86±33,4	662,5±31,74
Суммарный индекс WOMAC, мм	1032,25±68,53	856,33±78,92*	593,94±85,176**	1029±58,82	985,57±48,855	922,07±42,45
Индекс Лекена, баллы	8,52±0,54	6,52±0,56*	4,82±0,64*	8,16±0,57	7,86±0,52	7,58±0,57

\* $p < 0,05$  достоверность изменений относительно исходных значений; \*\* $p < 0,05$  достоверность изменений относительно группы сравнения.

Таблиця 4. Потреба в парацетамолі у больних ОА на фоні різної терапії (M±m)

Місяць лікування	Потреба в парацетамолі, г/сут			
	Група больних ОА (n=40)		Група больних ОА в поєднанні з АГ (n=44)	
	Основна група (n=22)	Група порівняння (n=18)	Основна група (n=24)	Група порівняння (n=20)
1-й місяць	0,36±0,09 <sup>#</sup>	1,12±0,13	0,38±0,09 <sup>#</sup>	1,15±0,13
3-й місяць	0,12±0,03 <sup>*#</sup>	0,89±0,1	0,1±0,03 <sup>*#</sup>	0,92±0,1

\*p<0,05 достовірність змін порівняно з початковими значеннями; <sup>#</sup>p<0,05 достовірність змін порівняно з групою порівняння.

коморбидними станами. Положительный (хороший и умеренный) эффект терапии по оценке врача отмечен у 90% пролеченных больных, по мнению пациентов положительные результаты лечения достигнуты в 80% случаев.

У больнх ОА установлено значимое повышение брахиального и аортального индекса аугментации в сравнении со здоровыми лицами (p<0,05), а у больнх ОА в сочетании с АГ выявлено и повышение скорости пульсовой волны. У этой категории пациентов установлено повышение скорости пульсовой волны как в сравнении со здоровыми лицами (p<0,05), так и с пациентами с ОА без АГ (p<0,05). Повышение жесткости сосудистой стенки, увеличение скорости пульсовой волны является фактором риска развития атеросклероза, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Учитывая возраст пациентов с симптоматикой ОА, наличие у них коморбидных состояний, становится понятной необходимость поиска терапии, не только эффективной в отношении основного заболевания (в данном случае ОА), но и безопасной в отношении коморбидных заболеваний.

При оценке показателей жесткости артерии у пациентов с ОА без АГ через 3 мес различной терапии выявлено статистически значимое снижение брахиального и аортального индекса аугментации. При этом у пациентов с ОА на фоне терапии Терафлексом по сравнению с пациентами, находящимися на терапии только анальгетиками, снижение брахиального индекса аугментации было существеннее.

При анализе показателей жесткости артерии у пациентов с ОА при наличии АГ на фоне комбинированной антигипертензивной терапии отмечено статистически значимое снижение брахиального и аортального индекса аугментации. У больнх ОА в сочетании с АГ на фоне комбинированной терапии, включавшей Терафлекс, установлено более выраженное снижение брахиального и аортального индексов аугментации, чем у пациентов без лечения Терафлексом. Важным аспектом является и тот факт, что у больнх, получающих Терафлекс, нормальные значения брахиального индекса аугментации регистрировались достоверно чаще по сравнению с пациентами, принимающими по поводу болевого синдрома только анальгетики (x2=4,03, p<0,05). Установлено, что скорость пульсовой волны и у пациентов, получающих Терафлекс, и у больнх, принимающих только парацетамол, на фоне антигипертензивной терапии снижается (p<0,05). Однако у больнх ОА в сочетании с АГ, получающих терапию антигипертензивными препаратами и Терафлексом, установлено более выраженное снижение индекса аугментации и скорости пульсовой волны, что свидетельствует о благоприятном действии препарата.

Проведенное исследование показало терапевтическую эффективность Терафлекса в лечении гонартроза и хорошую переносимость препарата. Терафлекс оказывает выраженный симптомомодифицирующий эффект, проявляющийся значительным уменьшением болевого синдрома, увеличением

функциональной активности пораженных суставов, значительным снижением дозы анальгетика как у больнх без коморбидных состояний, так и у больнх при сочетании ОА и АГ. На фоне терапии Терафлексом отмечено снижение брахиального и аортального индексов аугментации, уменьшение жесткости

артерий, выражающееся в снижении скорости пульсовой волны. Таким образом, полученные предварительные данные позволяют рассуждать на возможность коррекции эндотелиальной дисфункции на фоне лечения Терафлексом при более продолжительном приеме препарата. У пациентов с ОА в сочетании с АГ на фоне терапии Терафлексом уменьшаются болевой синдром, потребность в приеме НПВП, что также очень важно для уменьшения риска негативных влияний на сердечно-сосудистую систему.

Список литературы находится в редакции. Статья напечатана в сокращении.

РМЖ, № 3, 2012 г.



# ТЕРАФЛЕКС

## ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ОСТЕОАРТРОЗУ



2-й КРОК  
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ  
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ  
(2-6 місяців та більше)

- Терафлекс по 3 капсули на добу

1-й КРОК  
ВПРОДОВЖ  
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

ПОСИЛЕНИЙ  
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ  
ЕФЕКТ



\* 150 років. Наука в ім'я кращого життя.  
Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA 7749/01/01 від 29.12.2012, № UA 4142/01/01 від 13.12.2010. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією, що додається. Зберігати в місці, недоступному для дітей. Інформація для спеціалістів.



150 Years  
Science For A Better Life®