

РЕВМАТОЛОГИЯ



М.И. Удовика

Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов

Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов

М.И. Удовика

ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Ульяновской области»

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность парентеральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при применении по интермиттирующей схеме (через день) у пациентов с первичным и посттравматическим остеоартрозом (ОА) коленных суставов.

Материал и методы: проведено открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости внутримышечных инъекций хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата по интермиттирующей схеме в терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов. В исследовании приняли участие 102 пациента с первичным и посттравматическим ОА коленных суставов I–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren и Lowrense, рандомизированные на 2 группы. В основную группу вошли 50 пациентов, получавших внутримышечные инъекции хондроитина сульфата (Хондрогард) через день № 20 и глюкозамина сульфата (Сустагард Арthro) через день № 20. Группу сравнения составили 52 пациента, ежедневно принимавшие пероральную форму хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида (препарат Артра, 2 табл./сут) в течение 3 мес. Исследование состояло из 3-х этапов. Оценивались боль по ВАШ в покое и при ходьбе, суммарный индекс Лекена, биохимические показатели крови исходно, через 40 и 90 дней от начала терапии. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы Statistica Base 6.0.

Результаты: на фоне проводимой терапии у пациентов в обеих группах было достигнуто статистически значимое снижение уровня альгофункциональных показателей – интенсивности боли по ВАШ и индекса Лекена. Через 3 мес. после отмены терапии (визит 3) у пациентов основной группы нарастания индекса Лекена не отмечено, в то время как в группе сравнения было выявлено статистически значимое повышение индекса Лекена. На фоне терапии у пациентов 1-й группы не было выявлено отрицательной динамики биохимических показателей.

Выводы: переносимость парентеральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата оценена подавляющим большинством больных как отличная и хорошая, при этом не было отмечено отрицательной динамики со стороны биохимических показателей крови. Комбинированная терапия инъекционными формами хондроитина сульфата (Хондрогард) и глюкозамина сульфата (Сустагард Арthro) по интермиттирующей схеме может быть рекомендована в качестве старт-терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов у пациентов с выраженным болевым синдромом и высоким риском коморбидности.

Ключевые слова: остеоартроз, боль, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, индекс Лекена.

Для цитирования: Удовика М.И. Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов // РМЖ. 2017. № 4. С. 446–450.

ABSTRACT

Comparative efficacy of injectable and oral symptomatic slow action drugs in the therapy of primary and posttraumatic osteoarthritis of the knee joints. Uдовика M.I.

Clinic of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the Ulyanovsk region

The aim of the study was to assess the efficacy and safety of parenteral forms of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate when administered via an intermittent schedule (alternate days) in patients with primary and post-traumatic osteoarthritis (OA) of knee joints.

Patients and methods. An open, randomized, controlled clinical trial was conducted to evaluate the efficacy and tolerability of intramuscular injections of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate according to an intermittent pattern in primary and post-traumatic osteoarthritis therapy of knee joints. The study involved 102 patients with primary and posttraumatic OA of the knee joints of the I - III X - ray stage according to the Kellgren and Lowrense classification, the patients were randomized into 2 groups. The main group included 50 patients who received intramuscular injections of chondroitin sulfate (Chondroguard) No. 20 on alternate days and glucosamine sulfate (Sustagard Arthro) No.20on alternate days. The comparison group consisted of 52 patients who daily took the oral form of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride ("Arthra" preparation, 2 tablets per day) for 3 months. The study consisted of three stages with the assesment of the pain according to VAS at rest and walking, the total Lequesne index and the biochemical blood values at baseline, 40 and 90 days after the start of the therapy. Statistical processing was carried out by using the program Statistica Base 6.0.

Results. On the top of already administered therapy the patients in both groups achieved a statistically significant decrease in the level of algofunctional indicators - pain intensity by VAS and Lequesne index. Three months after the cessation of therapy (visit 3) the increase of Lequesne index was not observed in the patients of the main group, while in the comparison group a statistically significant increase in the Lequesne index was revealed. During the therapy no negative dynamics of biochemical values was detected in patients of group 1.

Conclusions. *The tolerability of the parenteral forms of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate was assessed by the overwhelming majority of patients as excellent and good, and there was no negative dynamics of the biochemical blood values. Combination therapy with injection forms of chondroitin sulfate (Chondroguard) and glucosamine sulfate (Soustagard Arthro) according to the intermittent scheme can be recommended for the start therapy of primary and post-traumatic OA of knee joints in patients with severe pain syndrome and high risk of comorbidity.*

Key words: *Osteoarthritis, pain, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, Lequesne index.*

For citation: *Udovika M.I. Comparative efficacy of injectable and oral symptomatic slow action drugs in the therapy of primary and posttraumatic osteoarthritis of the knee joints. //RMJ. 2017. № 4. P. 446–450.*

Остеоартроз (ОА) – дегенеративное заболевание суставов, развивающееся практически во всех периферических (синовиальных) суставах человека. ОА считается органическим заболеванием, в развитии которого участвуют дегенеративные процессы, затрагивающие различные ткани сустава, включая субхондральную кость, синовиальную оболочку и особенно – суставной хрящ, при этом патогенетические механизмы ОА (биомеханические, биохимические и др.) остаются относительно малоизученными. Основными проявлениями ОА являются боль и ограничение функции сустава, а также патологические изменения его структуры [1].

На сегодняшний день ОА входит в число наиболее распространенных заболеваний и является одной из главных причин нетрудоспособности населения. К основным факторам риска возникновения и прогрессирования ОА относятся: пожилой возраст, травмы и спортивные нагрузки в анамнезе, избыточная масса тела, наличие деформаций суставов, хронический синовит, высокие значения минеральной плотности костной ткани [2, 3].

Одним из самых важных компонентов матрикса хряща являются протеогликаны – макромолекулы, в которых стержневой белок связан с одной или несколькими цепями гликозаминогликанов (ГАГ). ГАГ разделяют на 2 группы: несulfатированные (гиалуроновая кислота, хондроитин) и sulfатированные (хондроитин sulfат и кератан sulfат). Совместно с коллагеновыми волокнами ГАГ обеспечивают устойчивость хряща к внешним воздействиям. Большое значение в лечении ОА имеют препараты медленного действия, которые представляют собой естественные компоненты хряща: гиалуроновую кислоту, глюкозамин и хондроитин sulfат. Метаанализ многочисленных исследований показал, что глюкозамин sulfат (ГС) и хондроитин sulfат (ХС) эффективны в лечении ОА [4–6]. ХС и ГС достоверно уменьшают болевой синдром, снижая тем самым потребность больного в анальгетических и противовоспалительных средствах, обладают противовоспалительными свойствами [7], улучшают функциональное состояние больных (по индексу Лекена). Лечение ГС и ХС, как правило, хорошо переносится больными.

Таким образом, в пользу перспективности применения комбинации ГС и ХС говорят экспериментальные данные о некоторых различиях в механизме действия компонентов комбинации и данные зарубежных клинических исследований, показавших уменьшение боли, припухлости и других проявлений синовита у больных с ОА [8]. Научные данные последних лет подтверждают эффективность внутримышечных инъекций препаратов замедленного действия (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA)) в терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов. Экспериментальные и *ex vivo* исследования демонстрируют значительные противовоспалительный и анальгезирующий эффекты парентеральных форм ХС и ГС при курсовом применении.

Хондрогард (ХС натрия для внутримышечного введения, 100 мг/мл) представляет собой высокомолекулярный

мукополисахарид, влияющий на обменные процессы в гиалиновом хряще. Препарат уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, ускоряет процессы ее восстановления, стимулирует синтез протеогликанов. Применение Хондрогарда при терапии ОА коленных суставов сопровождается клинически значимым симптоматическим эффектом. Хондрогард обладает высоким профилем безопасности, что было продемонстрировано в целом ряде клинических исследований [9–11].

Сустагард Артро (ГС для внутримышечного введения, 200 мг/мл) оказывает анаболическое, антикатаболическое, хондропротективное, противовоспалительное, анальгезирующее действие. ГС, активный компонент препарата Сустагард Артро, представляет собой соль натурального аминомоносахаридного глюкозамина. Глюкозамин стимулирует синтез хондроцитами протеогликанов (глюкозаминогликанов и гиалуроновой кислоты), ингибирует ферменты (коллагеназу, фосфолипазу А2 и др.), вызывающие деструкцию хрящевой ткани, препятствует образованию супероксидных радикалов, подавляет активность лизосомальных ферментов, инициирует процесс фиксации серы в синтезе хондроитинсерной кислоты и способствует нормальному отложению кальция в костной ткани, препятствует повреждающему действию кортикостероидов на хондроциты и нарушению синтеза гликозаминогликанов, индуцированному нестероидными противовоспалительными препаратами. Сульфогруппы также принимают участие в синтезе гликозаминогликанов и метаболизме хрящевой ткани, а сульфозефирные боковые цепи в составе протеогликанов способствуют сохранению эластичности матрикса хряща. Уменьшение клинических симптомов ОА проявляется, как правило, через 2 нед. от начала лечения с сохранением клинического улучшения в течение 8 нед. и более после отмены препарата. После внутримышечного введения Сустагард Артро быстро проходит через биологические барьеры и проникает в ткани, преимущественно в суставной хрящ. Период полувыведения препарата составляет около 60 ч; препарат выводится в основном почками.

Именно ГС встраивается хондроцитами в компоненты гликозаминосульфатных цепей непораженной хрящевой ткани [12]. Кроме того, ГС стимулирует синтез физиологических протеогликанов и снижает активность катаболических ферментов, включая металлопротеиназы [13–15].

В испытаниях, где ГС сравнивали с различными НПВП, он оказался равным по эффективности двум и превышал эффективность двух других противовоспалительных препаратов. При этом значение объединенных СРС (стандартизированная разница средних) составило 0,86 (3 испытания) и 0,32 (2 испытания) по индексу Лекена, это указывало на тенденцию к преимуществу со стороны ГС, что, по мнению авторов, является основополагающим моментом, с учетом очень высокой степени безопасности ГС. ГС оказывает благоприятный симптоматический эффект при ОА как в кратковременных, так и в долговременных испытаниях [1]. Доказано, что концентрация препарата в плазме при внутримышечном введении в 5 раз превышает таковую при пероральном применении [16].

В ряде клинических исследований, включая рандомизированные, продемонстрирована эффективность парентеральных форм ХС и ГС в сравнении с пероральными SYSADOA в терапии ОА коленных суставов [17–20].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность парентеральных форм ХС (Хондрогард) и ГС (Сустагард Артро) при применении по интермиттирующей схеме (через день) у пациентов с первичным и посттравматическим ОА коленных суставов.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости внутримышечных инъекций ХС (Хондрогард) и ГС (Сустагард Артро) по интермиттирующей схеме в терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов. В исследовании приняли участие 102 пациента с первичным и посттравматическим ОА коленных суставов I–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren и Lowrense, рандомизированные на 2 группы.

В 1-ю (основную) группу вошли 50 пациентов – 35 женщин (70 %) и 15 мужчин (30 %) в возрасте $53,16 \pm 8,35$ года, получавших внутримышечные инъекции ХС (Хондрогард) по 2,0 мл (200 мг) через день № 20 и ГС (Сустагард Артро) по 3,0 мл (200 мг/2,0 мл действующего вещества и 1,0 мл растворителя) через день № 20. Препараты вводились в режиме чередования (через день): 1, 3, 5, 7 день терапии и т. д. – Хондрогард; 2, 4, 6 день терапии и т. д. – Сустагард Артро.

2-ю группу (группа сравнения) составили 52 пациента – 36 женщин (69,2%) и 16 мужчин (30,8%) в возрасте $53,23 \pm 8,44$ года, ежедневно принимавшие пероральную форму комбинированных SYSADOA (ХС 1000 мг + глюкозамина гидрохлорид 1000 мг – препарат Артра, 2 табл./сут) в течение 3 мес.

В исследование были включены как амбулаторные пациенты, так и пациенты, находившиеся на стационарном лечении.

По основным демографическим и клиническим характеристикам группы пациентов были сопоставимы (табл. 1). В обеих группах преобладали пациенты со II рентгенологической стадией ОА коленных суставов.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов двух групп

Показатель		Группа пациентов	
		1-я группа (n=50)	2-я группа (n=52)
Возраст, годы		53,16±8,43	53,23±8,44
Рентгенологическая стадия ОА по классификации Kellgren и Lowrense, n (%):	I	8 (16)	9 (17,3)
	II	35 (70)	36 (69,2)
	III	7 (14)	7 (13,5)
Длительность заболевания, годы		8,94±3,11	7,62±3,25
Суммарный индекс Лекена до начала терапии		12,14±2,58	11,85±1,98
Боль по ВАШ в покое до начала терапии, мм		56±9,69	52,88±9,34
Боль по ВАШ при ходьбе до начала терапии, мм		75±9,31	70,38±8,35

Примечание. Данные в таблицах 1 и 2 представлены в виде абсолютного числа больных (%) или $M \pm \sigma$. M – среднее, σ – стандартное отклонение.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст пациентов – от 18 до 65 лет.
2. Наличие первичного и/или посттравматического ОА коленных суставов I–III рентгенологической стадии по Kellgren и Lowrense.
3. Боль при движениях или в покое не менее 50 мм по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ).
4. Суммарный индекс Лекена (The Lequesne Algofunctional Index) – от 4 баллов и выше.
5. Отсутствие противопоказаний к внутримышечному введению препаратов.
6. Отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек.
7. Отсутствие анамнестических указаний на непереносимость применяемых в исследовании препаратов.
8. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Применение симптом-модифицирующих препаратов (SYSADOA) в течение последних 3 мес.
2. IV рентгенологическая стадия ОА коленных суставов.
3. Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.
4. Наличие у пациента помимо первичного ОА воспалительной артропатии или системного заболевания соединительной ткани.
5. Инсулинопотребный сахарный диабет (СД) и СД 2-го типа в фазе декомпенсации.
6. Внутрисуставное введение глюкокортикоидов в течение предшествующего исследованию месяца.
7. Применение антикоагулянтов прямого и непрямого действия.

За критерии эффективности терапии принимали снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ и уменьшение значений индекса Лекена на 20,0% и более по сравнению с исходными данными.

Исследование состояло из трех этапов. Первый этап (визит 1 перед началом терапии – пациенты обеих групп) предполагал оценку исходных данных и включал: подписание пациентами информированного согласия; заполнение опросника о текущей и предшествующей лекарственной терапии; оценку боли в покое и при движениях и общего самочувствия по ВАШ; заполнение опросника оценки функциональной способности (суммарный индекс Лекена); физикальный осмотр пациента врачом; оценку результатов рентгенологического исследования коленных суставов; оценку результатов лабораторного обследования до начала терапии (биохимические показатели крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), креатинин, мочевины, сахар крови); проверку соответствия критериев включения в исследование; назначение внутримышечных инъекций ХС (Хондрогард) и ГС (Сустагард Артро) по интермиттирующей схеме (пациентам 1-й группы) и пероральной формы ХС и глюкозамина гидрохлорида (препарат Артра, 2 табл./сут) пациентам 2-й группы. На втором этапе (визит 2 – через 40 дней от момента визита 1 для пациентов 1-й группы и через 3 мес. терапии для пациентов 2-й группы) оценивались: боль по ВАШ; функциональная способность (суммарный индекс Лекена); нежелательные побочные реакции на фоне терапии SYSADOA; результаты контрольного лабораторного обследования. На третьем этапе (визит 3 – через 90 дней с момента визита 2 для пациентов обеих групп) проводились: заполнение пациентами опросника о текущей лекарственной терапии; оценка интенсивности боли в

покое и при движениях по ВАШ; оценка функциональной способности (суммарный индекс Лекена); физикальный осмотр пациента врачом; оценка эффективности проведенной терапии по мнению пациента и врача.

Исследование проведено с использованием современных диагностических критериев и общепринятых в ревматологии клинических методов оценки суставного синдрома при ОА коленных суставов, стандартных методов лабораторной и инструментальной диагностики.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы Statistica Base 6.0. Применялись непараметрические методы статистики: тест Манна – Уитни для независимых выборок, критерий Уилкоксона для зависимых выборок. При описании признаков использовались среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (σ – standard deviation). Для сравнения диапазонов значений нескольких переменных использовались диаграмма размаха, диаграмма рассеяния и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При сравнении зависимых групп по количественному признаку использовался Т-критерий Стью-

дента. Достоверными признаны различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На фоне проводимой терапии у пациентов в обеих группах было достигнуто статистически значимое снижение уровня альгофункциональных показателей – интенсивности боли по ВАШ и индекса Лекена (рис. 1–3; табл. 2).

При оценке суммарного индекса Лекена на визите 2 у пациентов в обеих группах выявлено значительное улучшение функциональных показателей: уменьшилась продолжительность утренней скованности, увеличилась максимальная дистанция при ходьбе без боли, увеличилась функциональная активность, исчезли ночные боли (рис. 2, табл. 2).

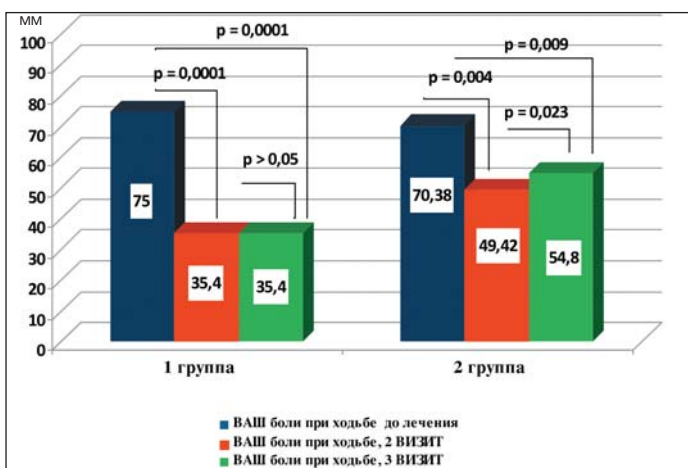


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по ВАШ (мм) при ходьбе

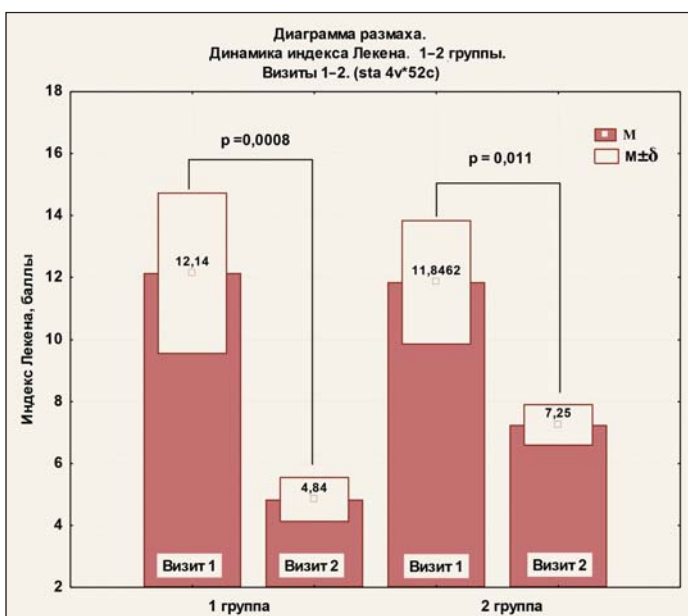


Рис. 2. Динамика индекса Лекена на фоне терапии. Визиты 1 – 2

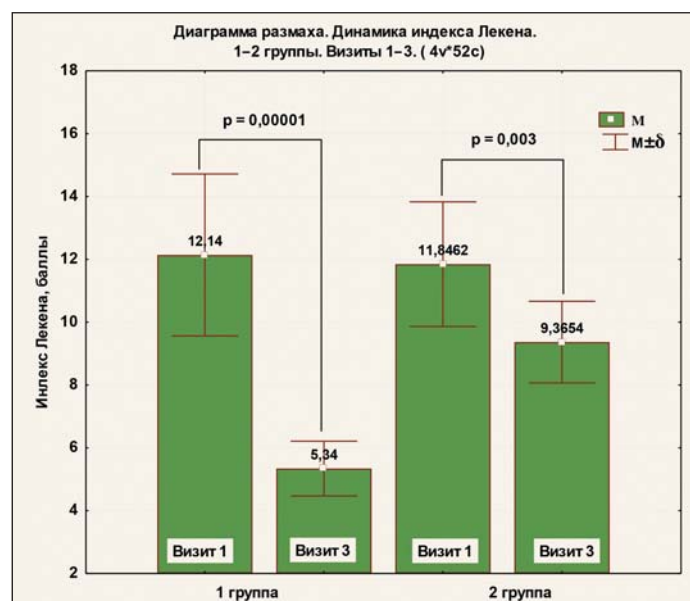


Рис. 3. Динамика индекса Лекена на фоне терапии. Визиты 1–3

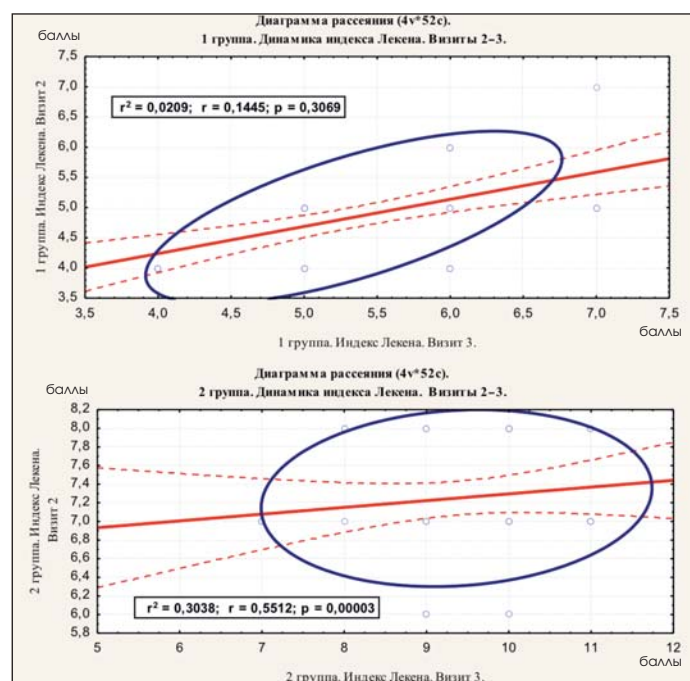


Рис. 4. Сравнительный анализ динамики индекса Лекена у пациентов 1-й и 2-й групп. Визиты 2 и 3

Через 3 мес. после отмены терапии в обеих группах значительного нарастания интенсивности боли по ВАШ при ходьбе отмечено не было (рис. 1).

Интенсивность боли в покое по ВАШ к концу курса терапии (визит 2) снизилась до минимальных значений у пациентов в обеих группах. Через 3 мес. после окончания курса терапии (визит 3) нарастания интенсивности боли по ВАШ в покое не отмечено в обеих группах (табл. 2).

При динамическом наблюдении через 3 мес. после отмены терапии (визит 3) у пациентов 1-й группы нарастания индекса Лекена не отмечено (рис. 4, табл. 2). У пациентов 2-й группы было выявлено статистически значимое повышение индекса Лекена (рис. 4, табл. 2).

Одним из элементов терапии ОА является раннее использование медленнодействующих препаратов, в частности инъекционных форм ГС и ХС. ГС и ХС обладают симптом-модифицирующим, структурно-модифицирующим действием и высоким профилем безопасности. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что ГС и ХС при парентеральном введении оказывают выраженный анальгетический эффект и улучшают функцию суставов при ОА по

сравнению с плацебо, являются безопасными и характеризуются минимумом нежелательных реакций [20].

Сравнительная динамика анализируемых альгофункциональных (боль по ВАШ, индекс Лекена) и лабораторных показателей пациентов обеих групп представлена в таблице 2.

На фоне терапии у пациентов 1-й группы не было выявлено отрицательной динамики биохимических показателей. В группе сравнения в 19% случаев (у 10 пациентов) было отмечено повышение уровня креатинина, в 28% случаев (у 15 пациентов) выявлено повышение уровня трансаминаз. Также у 24 пациентов (46%) 2-й группы было отмечено незначительное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови к концу курса терапии. В 1-й группе нарастания гликемии отмечено не было.

Переносимость парентеральных форм ХС и ГС была оценена как хорошая 5 пациентами (10%) и отличная – 45 пациентами (90%) 1-й группы. На отличную эффективность инъекционных ХС и ГС указали 48 больных (96%), на хорошую – 2 (4%), на удовлетворительную – 0, на неудовлетворительную – 0. Среди нежелательных реакций 6 пациентов 1-й группы (12%) отмечали незначительную кратковременную болезненность при внутримышечном введении Сустагарда Артро. При этом постинъекционных инфильтратов у пациентов 1-й группы не выявлено. Отмены препаратов в обеих группах пациентов не было.

Таким образом, комбинированная терапия ХС и ГС в виде внутримышечных инъекций по интермиттирующей схеме позволяет добиться снижения интенсивности боли и значительного улучшения функциональных показателей у пациентов с ОА коленных суставов в более короткие сроки по сравнению с пероральными формами SYSADOA.

Выводы

1. Переносимость комбинации парентеральных форм ХС (Хондрогард) и ГС (Сустагард Артро) по интермиттирующей схеме оценена подавляющим большинством больных как отличная и хорошая, при этом не было отмечено отрицательной динамики со стороны биохимических показателей крови, что позволяет применять данные препараты у пациентов с высокой коморбидностью.

2. Обезболивающий эффект сохранялся в течение 3-х мес. после отмены терапии у пациентов, получавших инъекционные формы SYSADOA.

3. Комбинированная терапия Хондрогард + Сустагард Артро с парентеральным введением ХС и ГС по интермиттирующей схеме позволяет достичь значительного улучшения функциональных показателей, добиться более выраженного снижения интенсивности боли при ходьбе и в покое по сравнению с пероральным комбинированным хондропротектором Артра.

4. Комбинированная терапия Хондрогард + Сустагард Артро с парентеральным введением ХС и ГС по интермиттирующей схеме имеет более высокий профиль безопасности по сравнению с пероральным комбинированным хондропротектором Артра, о чем свидетельствует динамика уровня креатинина, АЛТ и АСТ, глюкозы в крови.

5. Комбинированная терапия инъекционными формами ХС (Хондрогард) и ГС (Сустагард Артро) по интермиттирующей схеме может быть рекомендована в качестве старт-терапии первичного и посттравматического ОА коленных суставов у пациентов с выраженным болевым синдромом и высоким риском коморбидности.

Таблица 2. Динамика исследуемых показателей на фоне терапии

Показатель		1-я группа, n=50	2-я группа, n=52
Боль по ВАШ при ходьбе, мм	Исходно	75±9,3131	70,38±8,8476
	Визит 2	35,4±5,4248	49,42±5,0150
p		0,0001	0,004
	Визит 3	35,4±5,0346	54,81±6,1005
		0,0001	0,009
Боль по ВАШ в покое, мм	Исходно	56±9,59	52,8±9,27
	Визит 2	22,8±4,49	34,04±4,91
p		0,0057	0,0041
	Визит 3	26,6±5,5	39,80±4,91
		0,95	0,88
Индекс Лекена, баллы	Исходно	12,14±2,58	11,84±1,98
	Визит 2	4,84±0,7031	7,25±0,6467
p		0,0008	0,011
r		0,6157	0,3481
	Визит 3	5,34±0,8628	9,36±1,2865
p		0,00001	0,003
r		0,7249	0,4498
Глюкоза, ммоль/л	Исходно	4,8±1,82	4,9±1,76
	Визит 2	5,56±1,68	6,9±1,54
p		0,11	0,01
Креатинин, мкмоль/л	Исходно	75,17±3,45	75,22±3,41
	Визит 2	79,53±2,64	101,21±3,52
p		0,14	0,001
Мочевина, ммоль/л	Исходно	4,82±1,26	4,91±1,23
	Визит 2	6,01±1,38	6,46±1,62
p		0,12	0,12
АЛТ, ЕД/л	Исходно	16,41±2,33	15,82±2,56
	Визит 2	23,11±1,12	68,34±3,42
p		0,11	0,0001
АСТ, ЕД/л	Исходно	15,23±2,16	15,26±2,71
	Визит 2	22,24±1,82	64,19±2,16
p		0,12	0,0016

Примечание: p – достоверность различий, r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Литература

1. Аннефельд М. Новые данные о глюкозамине сульфате при остеоартрозе // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 76–80 [Annefel'd M. Novye dannye o glukozamine sul'fate pri osteoartroze // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2005. № 4. S. 76–80 (in Russian)].
2. Аникин С.Г., Зайцева Е.М. Применение инъекционной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартроза // Трудный пациент. 2014. № 5(12). С. 50–54 [Anikin S.G., Zajceva E.M. Primenenie in#ekcionnoj formy hondroitina sul'fata v terapii osteoartroza // Trudnyj pacient. 2014. № 5(12). S. 50–54 (in Russian)].
3. Bijlsma J.W.J., Berenbaum F., Lefeber F.P.J.G. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // Lancet. 2011. Vol. 377. P. 2115–2126.
4. McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P. et al. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis // JAMA. 2000. Vol. 283. P. 1469–1475.
5. Reichelt A., Foster K.K., Fischer M. et al. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of knee // Arznei. Forsch. / Drug Res. 1994. Vol. 44. P. 75–80.
6. Mazieres B., Combe B., Phan Van V. et al. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenter clinical study // J. Rheum. 2001. Vol. 28. P. 173–181.
7. Delafuente J.C. Glucosamine in the treatment of osteoarthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2000. Vol. 26. P. 1–11.
8. Чичасова Н.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза // PMЖ. 2003. № 23. С. 1277 [Chichasova N.V. Glukozamin i hondroitin v lechenii osteoartroza // RMZh. 2003. № 23. S. 1277 (in Russian)].
9. Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Зайцева Е.М. и соавт. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата хондрогард у пациентов с остеоартрозом // Фарматека. 2013. № 7. С. 60–64 [Aleksееva L.I., Anikin S.G., Zajceva E.M. i soavt. Issledovanie jeffektivnosti, perenosimosti i bezopasnosti preparata hondrogard u pacientov s osteoartrozom // Farmateka. 2013. № 7. S. 60–64 (in Russian)].
10. Удовика М.И. Оценка эффективности препарата Хондрогард в терапии остеоартроза при различных режимах введения // PMЖ. 2014. № 31. С. 2192–2195 [Udovika M.I. Ocenka jeffektivnosti preparata Hondrogard v terapii osteoartroza pri razlichnyh rezhimah vvedeniya // RMZh. 2014. № 31. S. 2192–2195 (in Russian)].
11. Удовика М.И. Сравнительная эффективность парентеральной формы хондроитина сульфата при различных режимах введения и диацереина в терапии остеоартроза коленных и тазобедренных суставов // Медицинский вестник МВД. 2015. № 3(76). С. 71 [Udovika M.I. Sravnitel'naja jeffektivnost' parenteral'noj formy hondroitina sul'fata pri razlichnyh rezhimah vvedeniya i diacereina v terapii osteoartroza kolennyh i tazobedrennyh sustavov // Medicinskij vestnik MVD. 2015. № 3(76). S. 71 (in Russian)].
12. Noyszewski E.A., Wroblewski K., Dodge G.R. et al. Preferential incorporation of glucosamine into the galactosamine moieties of chondroitin sulfates in articular cartilage explants // Arthr.Reum. 2001. Vol. 44. P. 1089–1095.
13. Bassleer C., Rovati L.C., Franchimont P. Glucosamine sulfate stimulates proteoglycan production in human chondrocytes in vitro // Osteoarthr. Cartil. 1998. Vol. 6. P. 427–434.
14. Piperno M., Reboul P., Helio Le Graverand M.P. et al. Glucosamine sulfate modulates dysregulator activities of human osteoarthritis chondrocytes in vitro // Osteoarthr. Cartil. 2000. Vol. 8. P. 207–212.
15. Dodge G.R., Jimenez S.A. Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes // Osteoarthr. Cartil. 2003. Vol. 11. P. 424–432.
16. Setnikar I., Cereda R., Pacini A. et al. Azzneim // Forsch Drug Research. 1991. Vol. 42. P. 157–161.
17. Ребров А.П., Романова И.А., Гайдукова И.З. Эффективность и переносимость комбинированного медленнодействующего симптоматического препарата глюкозамина и хондроитина сульфата у больных гонартрозом, не принимающих нестероидные противовоспалительные препараты // Современная ревматология. 2015. № 9(4). С. 54–58 [Rebrov A.P., Romanova I.A., Gajdukova I.Z. Jeffektivnost' i perenosimost' kombinirovannogo medlennodejstvujushhego simptomaticheskogo preparata glukozamina i hondroitina sul'fata u bol'nyh gonartrozom, ne primajushhih nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty // Sovremennaja revmatologija. 2015. № 9(4). S. 54–58 (in Russian)].
18. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Semin Arthritis Rheum. 2014. Vol. 44(3). P. 253–263.
19. Лапшина С.А., Мухина Р.Г., Мясотова Л.И. Остеоартроз: современные проблемы терапии // PMЖ. 2016. № 2. С. 95–101 [Lapshina S.A., Muhina R.G., Mjasoutova L.I. Osteoartroz: sovremennye problemy terapii // RMZh. 2016. № 2. S. 95–101 (in Russian)].
20. Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В. Комплексный подход к терапии остеоартроза // PMЖ. 2016. № 2. С. 115–120 [Imametdinova G.R., Igolkina E.V. Kompleksnyj podhod k terapii osteoartroza // RMZh. 2016. № 2. S. 115–120 (in Russian)].

ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО

СТАРТ-терапия остеоартроза и остеохондроза

- **СТАРТ-терапия¹:**
интермиттирующая схема
парентеральными формами
хондроитина сульфата
и глюкозамина сульфата
- **Базисная терапия²:**
пероральный глюкозамина сульфат
в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО



• ХОНДРОГАРД®

ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного введения
1 мл №10, 2 мл №10, 2 мл №25

ЛСР-005817/09



• СУСТАГАРД® АРТРО

ГЛЮКОЗАМИН

Раствор для внутримышечного введения №5
(5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)

Порошок для приготовления раствора
для приема внутрь 1,5г №20

ЛСР-009268/09



Для медицинских
и фармацевтических конференций

Реклама

1 - М.И. Удовика «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов», РМЖ, 2017 № 7

2 - В.В. Бадюкин, «Сустиагарт Арто - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», ФАРМАТЕКА, 2016, № 19