Оценка эффективности препарата Артрокер® при остеоартрозе коленных суставов

Н.К. Заигрова

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Приведены результаты исследования эффективности препарата Артрокер® (диацереин) в лечении остеоартроза (ОА). Включенные в исследование больные были разделены на 2 группы. Больные 1-й группы принимали Артрокер® и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) по мере необходимости, больные 2-й группы — только НПВП. У пациентов обеих групп уменьшились симптомы заболевания, что подтверждено улучшением качества жизни. В 1-й группе отмечено уменьшение выраженности синовита, во 2-й группе число случаев синовита достоверно не изменилось. Частота побочных эффектов и их выраженность в 1-й группе были незначительными и не потребовали отмены лечения. Во 2-й группе у 3 больных НПВП были отменены из-за появления симптомов гастропатии. Результаты исследования показали, что Артрокер® характеризуется сходной эффективностью с НПВП и хорошей переносимостью. Лечение Артрокером® замедляло прогрессирование ОА коленных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз; потеря хряща; структурно-модифицирующая терапия.

Контакты: Наталья Константиновна Заигрова nzaigrova@yandex.ru

Для ссылки: Заигрова НК. Оценка эффективности препарата Артрокер® при остеоартрозе коленных суставов. Современная ревматология. 2013;(4):23–5.

Evaluation of the efficacy of Arthrocare® for knee osteoarthritis

N.K. Zaigrova

Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryazan

The paper gives the results of testing the efficacy of Arthrocare® (diacerein) in the treatment of osteoarthritis (OA). The patients included into the investigation were divided into 2 groups. Group 1 took Arthrocare® and nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) as needed; Group 2 received NSAIDs only. Disease symptoms were reduced in both groups, as confirmed by better quality of life. In Group 1, there was a reduction in the degree of synovitis; in Group 2 the number of synovitis cases significantly unchanged. The rate of side effects and their magnitude were insignificant and required no treatment discontinuation in Group 1. In 3 patients from Group 2, NSAIDs were discontinued because of the symptoms of gastropathy. This study indicated that Arthrocare® was as effective as NSAIDs and well tolerated. Arthrocare® treatment decelerated knee OA progression.

Key words: osteoarthritis; cartilage loss; structure-modifying therapy.

Contact: Natalia Konstantinovna Zaigrova nzaigrova@yandex.ru

For reference: Zaigrova NK. Evaluation of the efficacy of Arthrocare® for knee osteoarthritis. Modern Rheumatology Journal. 2013;(4):23–5.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2434>

Представление об остеоартрозе (ОА) как самостоятельном заболевании суставов начало складываться после публикации R.L. Cecil и В.Н. Archer (1926). Согласно современному определению Американской коллегии ревматологов, ОА представляет собой «гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящими к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава — субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периапатических мышц» [1]. В зарубежной литературе этот патологический процесс расценивают как остеоартрит, подчеркивая важную роль воспалительного компонента в развитии заболевания [2]. Большое социально-экономическое значение ОА связано с его высокой распространенностью и частой инвалидизацией в трудоспособном возрасте. Распространенность ОА в России составляет более 20 на 1 тыс. насе-

ления в возрасте 18 лет и старше, первичная заболеваемость превышает 5 на 1 тыс. взрослого населения. Ежегодно в России впервые регистрируется около 700 тыс. случаев ОА [3].

Социальное значение ОА определяется ростом инвалидизации и резким ухудшением качества жизни больных [4–6]. Экономический ущерб, ассоциированный с заболеваемостью ОА, в ряде стран колеблется от 1 до 2,5% валового национального продукта, включая как прямые затраты на медицинское обслуживание, так и потери вследствие утраты трудоспособности [7, 8].

Хотя ОА — часто встречающееся и хорошо изученное заболевание, его адекватная базисная терапия отсутствует: только патогенетическое лечение способно улучшить качество жизни больных [9]. Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги, для лечения ОА применяют симптом-модифицирующие средства: парацетамол, местные лекарственные аппликации, нестероидные противовос-

палительные препараты (НПВП), опиоидные анальгетики и структурно-модифицирующие препараты, такие как глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин и гиалуроновая кислота [10].

НПВП уменьшают симптомы болезни, но длительное их использование может потенцировать разрушение хрящевой ткани, тогда как структурно-модифицирующие препараты способствуют замедлению прогрессирования заболевания, стабилизации структурных изменений в гиалиновом хряще, а также предотвращению изменений в непораженном суставе, что составляет основное содержание вторичной профилактики ОА. Препаратам данной группы присущ и симптом-модифицирующий эффект [11]. Кроме того, их терапевтический эффект продолжается и после прекращения приема (от нескольких недель до нескольких месяцев), т. е. они оказывают так называемое последствие, что позволяет применять их прерывистыми курсами различной продолжительности [12].

Проблема предупреждения прогрессирования потери хряща («модификация структуры хряща») при ОА остается нерешенной. Данные об эффективности структурно-модифицирующей терапии довольно противоречивы, и стоимость лекарственных средств данной группы не всегда оправдывает результат фармакотерапии. Предполагают, что эти препараты могут не только оказывать симптоматическое действие (уменьшение боли, улучшение функции сустава), но и замедлять прогрессирование ОА при длительном приеме [13]. Однако доказательная база структурно-модифицирующего эффекта препаратов этой группы минимальна.

Цель исследования — оценка эффективности лечения ОА препаратом Артрокер® (диацереин), а также его влияния на потребность в терапии НПВП и качество жизни больных.

Материалы и методы. В открытое рандомизированное 6-месячное исследование, предусматривавшее проведение комплексного клинического и инструментального обследования, было включено 40 пациентов (30 женщин, 10 мужчин) с ОА коленных суставов (КС) в возрасте от 39 до 79 лет со средней давностью заболевания 7 лет. Преобладали больные (64%) со II рентгенологической стадией ОА КС. *Критериями включения* в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний, отсутствие онкологических заболеваний, отсутствие в анамнезе указаний на непереносимость изучаемых препаратов. Критерии исключения: прием структурно-модифицирующих препаратов в течение последних 6 мес, IV рентгенологическая стадия ОА КС, неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, церебральный инсульт, сахарный диабет 1-го типа, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Оценивали следующие параметры: качество жизни по опроснику SF-36, интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

С целью оценки течения ОА КС до исследования и через 6 мес после начала лечения проводили инструментальное обследование: рентгенографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Рентгенографию КС выполняли по методике Buckland-Wright в условиях весовой нагрузки,

оценивали ширину суставной щели в самых узких участках медиального и латерального отделов тибеофemorального сустава с помощью лупы с ценой деления 0,1 мм.

МРТ выполняли в аксиальной, сагитальной и коронарной проекциях с применением 3D-градиентного эхосигнала при T1- и T2-взвешенном изображении. Высоту суставного хряща измеряли в 3 точках: в области передней и задней поверхности головки бедренной кости и точке наибольшего соприкосновения бедренной и большеберцовой костей коленного сустава. При этом в 1-й и 2-й точках измеряли высоту суставного хряща бедренной кости, а в 3-й точке — суммарную толщину хряща бедренной и большеберцовой костей. Исследование проводили в 2 срезах с медиальной и латеральной стороны, здесь же определяли площадь суставного хряща.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы Statistica 2006. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 20 пациентов, которые принимали Артрокер® (диацереин) по 1 капсуле (50 мг) на ночь в 1-ю неделю, затем по 1 капсуле внутрь 2 раза в день с пищей в течение 3 мес и НПВП при необходимости. Во 2-ю группу (контрольную) было включено 20 больных, получавших только НПВП при болевом синдроме. Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам и не имели различий в характере и частоте сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов обеих групп уменьшились симптомы ОА, что подтверждено улучшением качества жизни и снижением показателей интенсивности боли при ходьбе. В 1-й группе, по данным ВАШ, анальгетический эффект был достоверно выше, выявлено достоверно большее уменьшение боли в покое ($p < 0,003$) и ночной боли ($p < 0,0005$) по сравнению со 2-й группой, что косвенно подтверждает наличие выраженного противовоспалительного действия Артрокера®.

По данным опросника SF-36, к концу исследования в обеих группах улучшилось качество жизни больных. Общее состояние здоровья достоверно улучшилось у пациентов 1-й группы по сравнению с больными, принимавшими только НПВП ($p = 0,002$). К концу исследования значимых изменений физического компонента здоровья у пациентов 2-й группы не выявлено ($p = 0,68$). В большей степени улучшилось ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием ($p = 0,000002$ и $p = 0,0006$ соответственно в 1-й и 2-й группах).

В 1-й группе отмечено снижение потребности в НПВП (на 22% через 3 мес и на 15% через 6 мес). Во 2-й группе потребность в НПВП к концу наблюдения не изменилась.

При анализе рентгенограмм в динамике выявлено сужение суставной щели КС в медиальном отделе большеберцовой кости у пациентов 2-й группы ($p = 0,0004$). У пациентов 1-й группы достоверного сужения суставной щели не обнаружено ($p = 0,7$ и $p = 0,58$ соответственно), что свидетельствует о замедлении у них рентгенологического прогрессирования ОА КС.

При оценке состояния суставного хряща по данным МРТ у пациентов 1-й группы достоверных различий в толщине суставного хряща до и после исследования не выявля-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

но ($p=0,085$ и $p=0,062$), что указывает на замедление прогрессирования заболевания на фоне терапии. В контрольной группе отмечено достоверное ($p=0,0002$) уменьшение толщины суставного хряща к концу исследования.

При МРТ КС явления синовита обнаружены у 30% больных. К концу наблюдения отмечено уменьшение выраженности синовита в 1-й группе ($p<0,0002$). Во 2-й группе число случаев синовита достоверно не изменилось.

Частота и выраженность побочных эффектов в 1-й группе были незначительными и не потребовали отмены лечения. Во 2-й группе у 3 больных НПВП были отмене-

ны из-за появления симптомов гастропатии, подтвержденной при эзофагогастродуоденоскопии.

Результаты исследования указывают на доказательный характер обезболивающего и противовоспалительного эффекта Артрокера® (диацереин) при лечении ОА КС; сходную степень эффективности Артрокера® и НПВП; наличие периода последействия даже через 3 мес после прекращения лечения диацереином по сравнению с группой контроля; хорошую переносимость препарата; замедление прогрессирования ОА КС под влиянием терапии Артрокером®.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, editors. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press; 1998. S13P22.
2. Altman RD. The syndrome of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2007;24(4):766–7.
3. Фоломеева ОМ, Эрдес ШФ. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2006;2:4–10. [Folomeeva OM, Erdes Sh.F. Rheumatic diseases among adult people of Russian Federation federal districts. *Rheumatology Science and Practice*. 2006;2:4P10.]
4. Насонов ЕЛ. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата. *Врач*. 2002;4:15–9. [Nasonov EL. Bolevoy sindrom pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata. *Vrach*. 2002;4:15–9.]
5. Шляпак ЕА, Васильев АЮ, Зимин ВЛ и др. Ультразвуковое исследование в оценке состояния коленного сустава при деформирующем остеоартрозе. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2001;2:38–40. [Shliapak EA, Vasil'ev AYU, Zimin VL i dr. Ul'trazvukovoe issledovanie v otsenke sostoyaniya kolennogo sustava pri deformiruyushchem osteoartroze. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2001;2:38–40.]
6. Цурко ВВ, Хитров ШФ. Остеоартроз: патогенез, клиника, лечение. *Лечащий врач*. 2010;9:30–8. [Tsurko VV, Khitrov ShF. Osteoartroz: patogenez, klinika, lechenie. *Lechashchiy vrach*. 2010;9:30–8.]
7. Насонова ВА, Фоломеева ОМ, Амирджанова ВН и др. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998 г.). Научно-практическая ревматология. 2000;2:4–12. [Nasonova VA, Folomeeva OM, Amirjanova VN et al. Musculoskeletal and connective tissue diseases in Russia: dynamics of statistical indices for 5 years (1994–1998). *Rheumatology Science and Practice*. 2000;2:4–12.]
8. Фоломеева ОМ, Лобарева ЛС, Ушакова МА и др. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2001;1:15–21. [Folomeyeva OM, Lobareva LS, Ushakova MA. Disability due to rheumatic diseases among population of Russian Federation. *Rheumatology Science and Practice*. 2001;1:15–21.]
9. Михайлова АЕ, Протопопова РН, Эрдес ШФ. Патогенетическое лечение остеоартроза. *Наука и образование*. 2006;2:105. [Mikhaylova AE, Protopopova RN, Erdes ShF. Patogeneticheskoe lechenie osteoartroza. *Nauka i obrazovanie*. 2006;2:105.]
10. Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145P55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136%2Fard.2003.011742>.
11. Цветкова ЕС, Иониченок НГ, Карусинов ПС и др. Клинико-инструментальная оценка влияния фармакотерапии на течение остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2007;1:69–74. [Tsvetkova ES, Ionichenok NG, Karusinov PS. Clinico-instrumental assessment of pharmacotherapy influence on knee joint osteoarthritis course. *Rheumatology Science and Practice*. 2007;1:69–74.]
12. Бадюкин ВВ. Пути оптимизации терапии остеоартроза. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(25):1824–8. [Badokin VV. Puti optimizatsii terapii osteoartroza. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2006;14(25):1824–8.]
13. Насонов ЕЛ, Алексеева ЛИ. Хондроитинсульфат (Структум) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность. *Терапевтический архив*. 2001;11:87–9. [Nasonov EL, Alekseeva LI. Khondroitinsulfat (Struktum) pri lechenii osteoartroza: patogeneticheskoe obosnovanie i klinicheskaya effektivnost'. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2001;11:87–9.]