

# Кардиоваскулярная безопасность и эффективность комбинированного медленнодействующего симптоматического препарата глюкозамина и хондроитина сульфата<sup>1</sup> у больных гонартрозом

Ребров А.П., Романова И.А., Гайдукова И.З.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия 410012, Саратов, ул. Большая Садовая, 112

**Цель исследования** — изучение клинической эффективности и кардиоваскулярной безопасности комбинированного медленнодействующего симптоматического препарата глюкозамина и хондроитина сульфата у пациентов с остеоартритом (ОА) и артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** В исследование включено 44 пациента с ОА коленного сустава (возраст —  $54,5 \pm 7,4$  года, продолжительность заболевания —  $6,4 \pm 1,54$  года, женщины/мужчины — 40/4). Пациенты рандомизированы вслепую в две группы: пациенты 1-й группы получали антигипертензивную терапию, терафлекс (400 мг хондроитина сульфата и 500 мг глюкозамина сульфата) с (без) ацетаминофена; пациенты 2-й группы — антигипертензивную терапию и ацетаминофен. Исходно и через 3 и 6 мес лечения оценивали изменение выраженности ОА по индексам WOMAC, Лекена, эффективность лечения врачом и пациентом по визуальной аналоговой шкале, кардиоваскулярную безопасность (во время первого и заключительного визитов) на основании изучения антитромбогенных свойств сосудистой стенки и жесткости артерий.

**Результаты.** У всех пациентов, принимавших терафлекс на протяжении 6 мес, отмечен положительный эффект, выразившийся в существенном снижении индексов WOMAC, Лекена, уменьшении болевого синдрома и потребности в анальгетиках по сравнению как с исходным уровнем, так и с показателями у пациентов, получавших только ацетаминофен. Выявлено повышение фибринолитической активности сосудистой стенки на фоне терапии терафлексом. У пациентов с ОА и АГ, получавших антигипертензивную терапию и терафлекс, наблюдалось более выраженное снижение индекса аугментации и скорости пульсовой волны.

**Выводы.** У пациентов 1-й группы не только уменьшались болевой синдром и потребность в приеме анальгетиков, но и не отмечено дестабилизации АГ. Наблюдались также уменьшение эндотелиальной дисфункции, выразившееся в повышении фибринолитической активности сосудистой стенки, снижение брахиального и аортального индексов аугментации, скорости пульсовой волны.

**Ключевые слова:** остеоартрит; гонартроз; терафлекс; глюкозамин; хондроитина сульфат.

**Контакты:** Андрей Петрович Ребров; [andreyrebrov@yandex.ru](mailto:andreyrebrov@yandex.ru)

**Для ссылки:** Ребров АП, Романова ИА, Гайдукова ИЗ. Кардиоваскулярная безопасность и эффективность комбинированного медленнодействующего симптоматического препарата глюкозамина и хондроитина сульфата у больных гонартрозом. Современная ревматология. 2016;10(2):37–42.

## Cardiovascular safety and efficacy of the combined symptomatic slow-acting drug glucosamine and chondroitin sulfate in patients with gonarthrosis

Rebrov A.P., Romanova I.A., Gaydukova I.Z.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia 112, Bolshaya Sadovaya St., Saratov 410012

**Objective:** to investigate the clinical efficacy and cardiovascular safety of the combined symptomatic slow-acting drug glucosamine and chondroitin sulfate in patients with osteoarthritis (OA) and hypertension.

**Subjects and methods.** The investigation enrolled 44 patients (a female:male ratio of 40:4) aged  $54.5 \pm 7.4$  years with knee OA (duration,  $6.4 \pm 1.54$  years). The patients were blindly randomized into two groups: 1) those who received antihypertensive therapy, teraflex (chondroitin sulfate 400 mg and glucosamine sulfate 500 mg) with/without acetaminophen; 2) those who had antihypertensive therapy and acetaminophen. At baseline and 3 and 6 months after treatment, the investigators assessed a change in the degree of OA by the WOMAC and Lequesne indices, the treatment efficiency evaluated by a physician and a patient using a visual analogue scale, and cardiovascular safety (during the first and last visits) through examination of the antithrombotic properties of the vascular wall and arterial stiffness.

<sup>1</sup>Международное непатентованное наименование препарата «Терафлекс» (производство ЗАО Байер, Россия), согласно последней редакции инструкции по применению от 07.08.2015, соответствует МНН «Глюкозамин + хондроитина сульфат» (источник: [http://grls.rosminzdrav.ru/ImgInstr.aspx?folder=ScanVavilova&Filepath=\Vneseno\\_v\\_Grls\467749\IP\\_I\\_ZM&idReg=662216&isOld=1&fileType=jpg&folder=2](http://grls.rosminzdrav.ru/ImgInstr.aspx?folder=ScanVavilova&Filepath=\Vneseno_v_Grls\467749\IP_I_ZM&idReg=662216&isOld=1&fileType=jpg&folder=2)).

**Results.** All the patients taking teraflex for 6 months were observed to have a positive effect manifesting as a substantial reduction in WOMAC and Lequesne indices, pain syndrome, and needs for analgesics compared to both the baseline level and parameters in the patients receiving acetaminophen only. Teraflex therapy showed an increase in the fibrinolytic activity of the vascular wall. A more obvious fall in augmentation index and pulse wave velocity was seen in OA and AG patients receiving antihypertensive therapy and teraflex.

**Conclusion.** Group 1 displayed not only reductions in pain syndrome and needs for analgesics, but also no blood pressure destabilization. They also had lower endothelial dysfunction manifesting as enhanced fibrinolytic activity of the vascular wall, decreased brachial and aortic augmentation indices, and lower pulse wave velocity.

**Keywords:** osteoarthritis; gonarthrosis; teraflex; glucosamine; chondroitin sulfate.

**Contact:** Andrey Petrovich Rebrov; [andreyrebrov@yandex.ru](mailto:andreyrebrov@yandex.ru)

**For reference:** Rebrov AP, Romanova IA, Gaydukova IZ. Cardiovascular safety and efficacy of the combined symptomatic slow-acting drug glucosamine and chondroitin sulfate in patients with gonarthrosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2):37–42.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-2-37-42>

Симптоматические препараты замедленного действия (СПЗД, глюкозамина сульфат и/или хондроитина сульфат), согласно европейским и международным рекомендациям, относятся к базовой терапии остеоартрита (ОА). Они должны быть назначены уже на первом этапе фармакотерапии и применяться длительно. СПЗД, полученные из хряща животных или синтетическим путем и обладающие тропностью к хрящу, способны благотворно влиять на уменьшение боли и улучшение функции сустава [1]. Клинически значимый симптоматический эффект этих препаратов отмечен во многих исследованиях [2–10]. Помимо клинической эффективности, для СПЗД характерна и высокая безопасность [5, 11], что особенно важно у пациентов с ОА и коморбидными заболеваниями, среди которых часто встречается артериальная гипертензия (АГ). Высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы определяет важность оценки безопасности препаратов, которые назначают таким пациентам для терапии сопутствующих заболеваний. Так, изучение долгосрочного влияния глюкозамина сульфата на ключевые маркеры сердечно-сосудистой системы показало его безопасность. У пациентов с ОА длительное применение глюкозамина сульфата не влияло на артериальное давление (АД), уровень липидов и глюкозы [12]. Однако в отношении комбинированных препаратов проведено недостаточно таких исследований. Одним из комбинированных СПЗД является терафлекс, который содержит 500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата. Возможность длительного применения СПЗД, изучение их эффективности и кардиоваскулярной безопасности у пациентов с ОА представляет несомненный интерес.

**Целью** исследования явилась оценка клинической эффективности и кардиоваскулярной безопасности терафлекса у пациентов с ОА в сочетании с АГ.

**Материал и методы.** В исследование включено 44 пациента с ОА и АГ. Средний возраст пациентов составил  $54,5 \pm 7,4$  года, средняя продолжительность заболевания –  $6,4 \pm 1,54$  года (от 1 года до 20 лет).

**Критериями включения** в исследование были: наличие ОА коленных суставов, соответствующего диагностиче-

ским критериям R. Altman и соавт. [13], наличие болевого синдрома  $\geq 40$  мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), возраст пациентов от 40 до 70 лет, контролируемая АГ (АД  $\leq 140$  и 90 мм рт. ст., отсутствие повышения АД  $> 160$  и 90 мм рт. ст. в течение 3 мес, предшествовавших исследованию), наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании. **Критерии исключения:** тяжелые сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет); нарушения функции печени и почек; III–IV стадия ОА по Kellgren и Lawtence [14]; отказ прервать прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) перед вступлением в исследование; противопоказания к применению препаратов хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата, ацетаминофена; беременность, лимфопролиферативные процессы, злокачественные новообразования.

Пациенты были рандомизированы слепым методом (метод конвертов) в две группы, сопоставимые по возрасту, полу, основным клиническим проявлениям (табл. 1). Больные 1-й (основной,  $n=24$ ) группы получали терафлекс, антигипертензивную терапию и при необходимости – ацетаминофен (парацетамол), пациенты 2-й группы (сравнения,  $n=20$ ) – антигипертензивную терапию и ацетаминофен (парацетамол)  $\leq 4$  г/сут. Терафлекс назначали в течение первого месяца внутрь по одной капсуле 3 раза в день, затем – по одной капсуле 2 раза в день. Длительность терапии составила 6 мес.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ОА в сочетании с АГ ( $M \pm SD$ )

Показатель	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=20)
Женщины/мужчины, n	21/3	19/1
Возраст, годы	$55,23 \pm 7,36$	$54,67 \pm 6,87$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$31,85 \pm 1,04$	$32,14 \pm 1,04$
САД, мм рт. ст.	$133,57 \pm 19,25$	$144,62 \pm 17,86$
ДАД, мм рт. ст.	$80,8 \pm 13,87$	$83,4 \pm 12,68$
Боль по WOMAC, мм	$243,74 \pm 25,7$	$239,85 \pm 26,34$
Индекс WOMAC, мм	$1032,25 \pm 68,53$	$1029,29 \pm 58,82$
Индекс Лекена, баллы	$8,52 \pm 0,54$	$8,01 \pm 0,47$

**Примечание.** САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. Динамика боли, скованности и функционального статуса у больных ОА в сочетании с АГ на фоне различной терапии ( $M \pm SD$ )

Показатель	1-я группа (n=24)			2-я группа (n=20)		
	исходно	через 3 мес	через 6 мес	исходно	через 3 мес	через 6 мес
Индекс WOMAC, мм:						
боль	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	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 суммарный	725,64±37,86	637,19±31,46	450,6±22,68*#	726,26±35,74	695,86±33,4	662,5±31,74
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

**Примечание.** \* $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с исходным значением (здесь и в табл. 3–5); # $p < 0,05$  – по сравнению с показателями во 2-й группе (здесь и в табл. 3).

У 28 (64%) обследованных имелась АГ I степени и у 16 (36%) – II степени, у 4 пациентов – хронический гастрит, у 3 – хронический холецистит.

В качестве антигипертензивной терапии назначали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты кальция, индапамид. Пациенты с патологией желудочно-кишечного тракта получали омепразол 20 мг/сут. В течение 2 мес до включения в исследование 30 (68%) пациентов принимали различные НПВП постоянно и 14 (32%) – эпизодически. После включения в исследование у всех пациентов НПВП отменяли.

Исследование включало три визита пациента к врачу. Во время 1-го визита (скрининг) проводили подписание информированного согласия, определяли критерии включения/исключения, стадию гонартроза, интенсивность боли, функциональную активность, индекс Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) и индекс Лекена [15], измеряли АД. При включении пациента в исследование оценивали биохимические показатели функции почек и печени, выполняли клинический анализ крови. Всем пациентам выдавали дневники, в которых они отражали потребность в анальгетиках (количество таблеток ацетаминофена ежедневно), АД (ежедневно утром и дополнительно – при необходимости). Повторное обследование проводили через 3 мес, заключительный визит назначали через 6 мес.

Эффективность лечения оценивали по общепринятым критериям: изменение индексов WOMAC, Лекена, потребности в анальгетике (парацетамол), оценка эффективности лечения врачом и больным. Для определения кардиоваскулярной безопасности исследовали антитромбогенные свойства сосудистой стенки и жесткость артерий при первом и заключительном визитах. Антитромбогенные свойства сосудистой стенки (антикоагулянтная и фибринолитическая активность сосудистой стенки) изучали с помощью «манжеточной» пробы [16], при которой изменяется содержание в крови антитромбина III, активатора плазминогена. По раз-

нице в содержании или активности этих факторов крови, взятой до и после «манжеточной» пробы, судили о состоянии антитромбогенной активности сосудистой стенки. Образцы крови брали из локтевой вены в утренние часы, натощак. Для оценки жесткости магистральных артерий использовали ангиограф TensioClinic (TensioMed, Венгрия).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению применяли методы Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, нормальным считали распределение при  $p > 0,05$ . Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение ( $M \pm SD$ ); для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили –  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ . Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена). Сравнение достоверности разницы количественных значений внутри одной группы рассчитывали с помощью критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$  [17].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы через 3 мес после начала терапии терафлексом выявлено отчетливое достоверное снижение интенсивности боли по WOMAC по сравнению с исходными показателями и показателями у пациентов 2-й группы (табл. 2), достоверные различия сохранялись и через 6 мес терапии. Через 3 мес терапии терафлексом отмечалось уменьшение скованности по WOMAC (см. табл. 2), однако достоверные различия по данному параметру у пациентов 1-й и 2-й групп отмечены через 6 мес терапии. У пациентов как 1-й группы, так и 2-й группы начиная с 3-го месяца лечения наблюдалось улучшение функционального состояния по WOMAC, однако значимые различия по этому параметру были достигнуты к 6-му месяцу лечения. Статистически значимые различия по суммарному индексу WOMAC (см. табл. 2) наблюдались через 6 мес терапии.

За время лечения среди пациентов, получавших терафлекс, уменьшилось число нуждающихся в дополнительном приеме парацетамола, что позволило уже с 4-й недели

Таблица 3. Потребность в парацетамоле (таблеток в сутки,  $M \pm SD$ ) у больных ОА в сочетании с АГ на фоне различной терапии

Показатель	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=20)
Через 3 мес	0,38±0,09#	1,15±0,13
Через 6 мес	0,1±0,03*#	0,92±0,1

## О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 4. *Изменения антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных ОА в сочетании с АГ на фоне различной терапии (M±SD)*

Показатель	1-я группа (n=24)		2-я группа (n=20)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Активность антитромбина III, %:				
до «манжеточной» пробы	89,3±1,35	91,28±1,78	88,3±1,35	90,34±1,69
после «манжеточной» пробы	90,88±1,46	92,1±1,54	90,88±1,46	91,87±1,48
Индекс АКАСС, усл. ед.	1±0,005	1,001±0,01	1±0,005	1,01±0,01
Фибринолитическая активность крови, мин:				
до «манжеточной» пробы	8,2±0,49	8,96±0,72	8,2±0,49	8,76±0,64
после «манжеточной» пробы	8,46±0,47	7,99±0,71	8,39±0,47	8,94±0,48
Индекс ФАСС, усл. ед.	0,97±0,02	1,12±0,03*	0,98±0,02	0,98±0,03

**Примечание.** АКАСС – антитромбогенная, ФАСС – фибринолитическая активность стенки сосуда.

проводить монотерапию терафлексом у 58% пациентов, а у 42% пациентов отмечено достоверное ( $p<0,01$ ) уменьшение дозы парацетамола (табл. 3).

У всех больных 1-й и 2-й групп АД не превышало 160/90 мм рт. ст., гипертонических кризов не зафиксировано.

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

На протяжении всего периода исследования переносимость терафлекса была хорошей, нежелательные явления зафиксированы лишь у 4 (16%) пациентов в виде неприятных ощущений в эпигастральной области и метеоризма. Однако эти симптомы были слабо выражены, непродолжительны и не потребовали прекращения лечения. Все лабораторные параметры, в том числе уровень печеночных ферментов, в процессе терапии не отличались от исходных (данные не представлены).

У пациентов 1-й группы при анализе показателей антитромбогенной активности сосудистой стенки на фоне терапии терафлексом отмечено существенное снижение частоты нарушений антикоагулянтной активности по сравнению с исходным уровнем ( $p<0,05$ ). Достоверных различий между индексами антикоагулянтной активности сосудистой стенки у больных 1-й и 2-й групп не выявлено. Во 2-й группе через 6 мес терапии не получено достоверных различий между индексами антикоагулянтной активности сосудистой стен-

ки по сравнению с исходным уровнем. При оценке фибринолитической активности сосудистой стенки на фоне терапии терафлексом установлено увеличение времени фибринолиза после «манжеточной» пробы. Отмечено статистически значимое повышение фибринолитической активности сосудистой стенки на фоне терапии терафлексом ( $p<0,05$ ), тогда как у пациентов 2-й группы не выявлено ожидаемого увеличения этого показателя (табл. 4).

При анализе показателей жесткости артерии у пациентов с ОА и АГ наблюдалось статистически значимое снижение брахиального и аортального индекса аугментации как у получавших терапию терафлексом, так и у принимавших только парацетамол (табл. 5). Однако у больных, леченных терафлексом, нормальные значения брахиального индекса аугментации регистрировались достоверно чаще, чем у пациентов, принимающих только парацетамол ( $\chi^2=4,03$ ,  $p<0,05$ ). Установлено, что скорость пульсовой волны и у получавших терафлекс, и у принимавших только парацетамол существенно снижалась ( $p<0,05$ ). Статистически значимых различий по этому показателю у больных 1-й и 2-й групп не выявлено.

**Обсуждение.** Особенностью пациентов с ОА является высокий уровень коморбидности, что необходимо принимать во внимание при выборе тактики лечения. Более чем у 50% пациентов с ОА имеются заболевания сердечно-сосудистой системы. Анализ публикаций в Medline с 1966 по 2004 г. показал, что у 48–65% больных ОА сочетается с АГ, а

Таблица 5. *Показатели жесткости артерии у больных ОА в сочетании с АГ (медиана и интерквартильный размах)*

Показатель	1-я группа (n=22)		2-я группа (n=24)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
БИА, %	14,87 (-8,77; 24,36)	2,46 (-46,37; 8,69)*	13,14 (-7,77; 26,35)	6,12 (-27,54; 17,85)*
АИА, %	38,57 (24,48; 47,68)	29,65 (12,92; 43,16)*	37,47 (28,73; 46,58)	31,45 (26,56; 40,32)*
СПВ, м/с	13,65 (11,54; 14,49)	9,34 (8,56; 10,8)*	13,94 (10,87; 14,85)	9,8 (8,47; 11,67)*
ДПИ ЛЖ, мс	325 (310; 335)	310 (290; 320)	320 (300; 330)	315 (300; 325)
СИП, %	49,26 (40,26; 54,08)	55,06 (49,39; 56,25)	44,78 (40,19; 49,31)	48,96 (42,59; 51,34)
ДИП, %	54,82 (45,92; 59,74)	48,94 (43,75; 52,61)	57,82 (54,69; 59,81)	50,19 (48,64; 54,76)

**Примечание.** БИА – брахиальный, АИА – аортальный индекс аугментации; СПВ – скорость пульсовой волны; ДПИ ЛЖ – диастолический период изгнания левого желудочка; СИП – систолический индекс площади сердечного цикла; ДИП – диастолический индекс площади сердечного цикла.

у пациентов с ОА старше 80 лет АГ встречается в 65% случаев [18, 19]. Наличие коморбидных заболеваний существенно повышает риск осложнений, связанных с использованием при ОА эффективных и быстродействующих НПВП. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями даже кратковременный прием НПВП увеличивает риск кардиоваскулярных катастроф. Поэтому СПЗД представляются средством выбора для многих больных ОА [20, 21]. Изучение кардиоваскулярной безопасности СПЗД у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями вызывает большой интерес. Проведенное нами исследование показало терапевтическую эффективность комбинированного медленнодействующего симптоматического препарата терафлекс при лечении гонартроза у пациентов с АГ: выраженное уменьшение болевого синдрома, увеличение функциональной активности суставов, значительное снижение потребности в анальгетиках, отказ от приема НПВП. Терапия терафлексом у пациентов с ОА и АГ, получавших антигипертензивную терапию, характеризовалась также и кардиоваскулярной безопасностью, что выражалось не только в отсутствии дестабилизации АГ, но и в уменьшении эндотелиальной дисфункции, проявляющейся повышением фибринолитической активности сосудистой стенки, снижением брахиального и аортального индексов аугментации, скорости пульсовой волны. В нашем исследовании влияние НПВП на сосудистую стенку было полностью исключено. По данным литературы, у пациентов с эссенциальной АГ отмечается снижение скорости пульсовой волны на фоне гипотензивной терапии, что подтверждают результаты и нашего иссле-

дования, зафиксировавшие уменьшение скорости пульсовой волны у пациентов с ОА при наличии АГ как на фоне гипотензивной терапии + терафлекс, так и на фоне гипотензивной терапии + анальгетик. Таким образом, на снижение скорости пульсовой волны оказывает влияние гипотензивная терапия блокаторами кальциевых каналов и ингибиторами АПФ. Однако изменения брахиального и аортального индекса аугментации у пациентов с ОА и АГ на фоне гипотензивной терапии + терафлекс были более выраженными, чем на фоне гипотензивной терапии + анальгетик. Таким образом, можно говорить о кардиоваскулярной безопасности СПЗД терафлекс в комплексной терапии ОА.

**Выводы.** У больных ОА и АГ, получавших терафлекс и антигипертензивную терапию, отмечено более выраженное снижение индекса аугментации и скорости пульсовой волны, что не только свидетельствует о кардиоваскулярной безопасности этого СПЗД, но и является благоприятным фактором в уменьшении риска сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов на фоне терапии терафлексом не только уменьшался болевой синдром, отпадала потребность в приеме парацетамола, но и отсутствовала дестабилизация АГ. У больных ОА в сочетании с АГ отмечено уменьшение эндотелиальной дисфункции, выражавшееся в повышении фибринолитической активности сосудистой стенки, снижении брахиального и аортального индексов аугментации, скорости пульсовой волны на фоне антигипертензивной терапии и приема терафлекса. Таким образом, терапия терафлексом в течение 6 мес свидетельствует о его кардиоваскулярной безопасности.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, 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 Dec;44(3):253-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014. Epub 2014 May 14.
2. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):205-11.
3. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, et al. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective double blind placebo-controlled multicenter clinical study. *J Rheumatol.* 2001 Jan;28(1):173-81.
4. Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 2007 Feb;56(2):555-67.
5. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD002946.
6. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet Neurol.* 2002 Aug;1(4):251-7.
7. Pavelk K, Gatterov K J, Olejarov K M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med.* 2002 Oct 14;162(18):2113-23.
8. Reginster JY. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest. *Arthritis Rheum.* 2007 Jul;56(7):2105-10.
9. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 2000 Mar 15;283(11):1469-75.
10. Цветкова ЕС, Иониченок НГ, Денисов ЛН. Современная фармакотерапия остеоартроза коленных суставов: особенности симптоматического и болезньюмодифицирующего действия. Сообщение 1. Особенности симптоматического действия современных препаратов при остеоартрозе коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):63-8. [Tsvetkova ES, Ionichenok NG, Denisov LN. Current pharmacotherapy for knee osteoarthritis: specific features of symptomatic and disease modifying effects. Communication 1. specific features of the symptomatic effects of current drugs to treat knee osteoarthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(1):63-8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-63-68>
11. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Feb;60(2):524-33. doi: 10.1002/art.24255.
12. Roberto Palma dos Reis, Giampaolo G, Federica G, et al. Crystalline Glucosamine Sulfate in the Treatment of Osteoarthritis: Evidence of Long-Term Cardiovascular Safety from Clinical Trials. *Open Rheumatol J.* 2011;5:69-77. doi: 10.2174/1874312901105010069. Epub 2011 Nov 29.
13. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986 Aug;29(8):1039-49.
14. Menkes CJ. Radiographic criteria for classification of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1991 Feb;27:13-5.
15. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC:

a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988 Dec;15(12):1833-40.

16. Ратникова ЛА, Метельская ВА, Мамедов МН. Связь между параметрами гемостаза и проявлениями метаболического синдрома у мужчин с мягкой и умеренной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2000;(9):13-8. [Ratnikova LA, Metel'skaya VA, Mamedov MN. The relationship between the parameters of haemostasis and manifestations of the metabolic syndrome in men with mild to moderate hypertension. *Terapevticheskii arkhiv.* 2000;(9):13-8. (In Russ.)].

17. Реброва ОЮ, редактор. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа-Сфера;

2002. 305 с. [Rebrova OYu, editor. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA]. Moscow: Media-Sfera; 2002. 305 p.]

18. Suri P, Morgenroth DC, Hunter DJ. Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities. *PM R.* 2012 May;4(5 Suppl):S10-9. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.007.

19. Супрун ЭВ. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения. *Рациональная фармакотерапия.* 2013;28(3):47-52. [Suprun EV. Comorbidity in osteoarthritis in elderly patients: treatment selection. *Ratsional'naya farmakoterapiya.* 2013;28(3):47-52. (In Russ.)].

20. Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Филатова ЕГ и др. Обезболивающие пре-

параты в терапевтической практике. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 134 с.

[Karateev AE, Alekseeva LI, Filatova EG, et al. *Obezbolivayushchie preparaty v terapevticheskoi praktike* [Analgesics in therapeutic practice]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 134 p.]

21. Каратеев АЕ, Гонтаренко НВ, Цурган АВ. Нестероидные противовоспалительные препараты: что нового в международных публикациях за 2015 г.? *Современная ревматология.* 2016;10(1):52-5. [Karateev AE, Gontarenko NV, Tsurgan AV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: What is new in international publications in 2015? *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2016;10(1):52-5. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-1-52-55>

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.