

Многоцентровое
проспективное
наблюдательное
исследование по
применению препаратов
АРТРА® МСМ Форте
и АРТРА® у пациентов
с остеоартритом коленных
и/или тазобедренных
суставов и/или с болью
в нижней части спины
(предварительные
результаты)

Л.И.Алексеева, А.М.Лила, Е.П.Шарапова,
Е.А.Таскина, Н.Г.Кашеварова, С.Г.Аникин,
О.И.Мендель
НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой,
Москва

Остеоартрит (ОА) и боль в нижней части спины являются одними из самых распространенных состояний, встречающихся в амбулаторной практике врачей разных специальностей (терапевтов, врачей общей практики, ревматологов, неврологов, ортопедов). Международными организациями разработаны многочисленные рекомендации по лечению ОА и боли в нижней части спины, включающие нефармакологические и фармакологические методы, среди которых особое место занимают симптоматические препараты замедленного действия. На сегодняшний день эти средства рекомендуется назначать в качестве препаратов первой линии для лечения ОА. В статье представлены предварительные результаты проспективного наблюдательного (неинтервенционного) 3-месячного исследования эффективности и безопасности применения препаратов АРТРА® и АРТРА® МСМ ФОРТЕ у пациентов с ОА коленных и/или тазобедренных суставов и/или болью в нижней части спины (всего 8352 пациента). В исследовании были использованы три режима терапии: АРТРА® МСМ ФОРТЕ 1 мес + АРТРА® 2 мес, АРТРА® МСМ ФОРТЕ в течение 3 мес, АРТРА® – 3 мес. Эффективность проводимой терапии оценивалась на основании динамики боли (оцениваемой по визуальной аналоговой шкале – ВАШ) при ходьбе в анализируемом суставе, а также потребности пациентов в приеме противовоспалительных и обезболивающих препаратов. На всех визитах регистрировались частота и характер нежелательных явлений, развившихся за период терапии, их связь с исследуе-

мым препаратом. Полученные результаты продемонстрировали хорошую эффективность препаратов АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА® в отношении уменьшения боли и улучшения качества жизни у пациентов ОА коленных и тазобедренных суставов с некоторым преимуществом АРТРА® МСМ ФОРТЕ.

Ключевые слова: остеоартрит, боль в нижней части спины, хондроитин сульфат, глюкозамин, метилсульфонилметан, гиалуроновая кислота.

Multicentre Prospective Observational
Study on the Use of ARTRA® MSM
FORTE and ARTRA® in Patients with
Knee and/or Hip Osteoarthritis and/or
Lower Back Pain (preliminary results)

L.I.Alekseeva, A.M.Lila, E.P.Sharapova,
E.A.Taskina, N.G.Kashevarova, S.G.Anikin,
O.I.Mendel
V.A. Nasonova Scientific Research Institute
of Rheumatology, Moscow

Osteoarthritis (OA) and low back pain are among the most common conditions encountered in the outpatient practice of doctors of different specialties (physicians, general practitioners, rheumatologists, neurologists, orthopedists). International organizations have developed numerous recommendations for the treatment of OA and lower back pain, including non-pharmacological and pharmacological methods, among which a special place is occupied by symptomatic preparations of delayed action. At present, these drugs are recommended to be prescribed as first-line drugs for OA treatment. The preliminary results of a prospective observational (not interventional) 3-month study of efficacy and safety of the use of ARTRA® and ARTRA® MSM FORTE in patients with knee and/or hip OA and/or lower back pain (a total of 8352 patients) are presented in the article. The study used three treatment regimens: ARTRA® MSM FORTE for 1 month + ARTRA® for 2 months, ARTRA® MSM FORTE for 3 months, ARTRA® for 3 months. The effectiveness of the therapy was assessed based on the dynamics of pain (assessed by the visual analog scale – VAS) in the analyzed joint during walking, as well as the patients' need for taking anti-inflammatory and analgesic drugs. All visits recorded the frequency and nature of adverse events that developed during the period of therapy, their connection to the study drug. **The obtained results demonstrated the efficacy of ARTRA® MSM FORTE and ARTRA® preparations for reducing pain and improving the quality of life in patients with knee and hip joint OA, with ARTRA® MSM FORTE showing slightly better results.**

Keywords: osteoarthritis, lower back pain, chondroitin sulfate, glucosamine, methylsulfonylmethane, hyaluronic acid.

Остеоартрит (ОА) занимает лидирующие позиции среди всех болезней костно-мышечной системы. Как и во всех странах мира, его частота в России, по результатам эпидемиологического исследования, составляет 12–15% среди лиц старше 18 лет [1–3], а данные официальной статистики выявили увеличение числа больных ОА с 2010 по 2014 гг. на 12,1%, что по-

вышает нагрузку на врачей первичного звена: на амбулаторном приеме каждый четвертый пациент – больной ОА [4].

Более половины больных ОА имеют различные ограничения двигательной активности в трудоспособном возрасте от 50 до 60 лет, а 25% – не могут справиться с ежедневными жизненными нагрузками, что значительно снижает качество их жизни. ОА является одной из основных причин хронической боли и нетрудоспособности, среди больных, получивших инвалидность, на ОА приходится около 30%.

Другой причиной частого обращения к врачу во всем мире является боль в нижней части спины (БНС). Общая распространенность БНС составила 9,9% (10,1% у мужчин и 8,7% у женщин), по данным эпидемиологическом исследовании World Health Surveys, БНС занимали 6-е место по финансовым затратам и давали наивысшую частоту нетрудоспособности [5].

В настоящее время лечение ОА и БНС заключается в первую очередь в уменьшении болевого синдрома и улучшении функционального состояния суставов и позвоночника, что достигается применением комбинации не фармакологических и медикаментозных методов, изложенных в многочисленных рекомендациях. Анальгетики и НПВП всегда эффективны в отношении уменьшения боли, кроме того, они часто вызывают нежелательные реакции, особенно у пожилых больных, в связи с этим возрастает интерес к симптоматическим препаратам замедленного действия, которые оказывают анальгетический, противовоспалительный и структурно-модифицирующий эффекты. Эти средства рекомендуется назначать в качестве препаратов первой линии для лечения ОА [6].

Наиболее высокую доказательную базу по эффективности имеют глюкозамин (ГА) и хондроитин сульфат (ХС). В многочисленных клинических исследованиях было показано, что ХС и ГА обладают противовоспалительными свойствами, уменьшая болевой синдром при лечении ОА и БНС.

Учитывая аддитивный эффект этих препаратов, стали появляться работы по использованию комбинации ХС и ГА. В частности, М.С. Hochberg и соавт. (2014) показали, что такая комбинация, назначаемая в течение 6 мес обладает равной эффективностью с цефекоксибом при ОА коленных суставов [7].

В длительном проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании J. Martel-Pelletier и соавт. (2013) было продемонстрировано, что комбинация ХС и ГА способствует замедлению прогрессирования ОА, что подтверждено данными рентгенологического и МРТ исследований [8].

Результаты многоцентрового открытого рандомизированного клинического исследования комбинированного препарата АРТРА®, который содержит 500 мг ХС и 500 мг ГА (глюкозамин гидрохлорид), проведенного у 375 больных с ОА коленных суставов в 7 ревматологических центрах России, подтверждают несомненную эффективность и безопасность применения такой комбинации [9].

Учитывая роль воспаления в патогенезе БНС и возможность снижения дозы или полной отмены НПВП на фоне приема комбинированного препарата, было проведено многоцентровое открытое наблюдательное проспективное исследование эффективности комбинации ХС и ГА (АРТРА®) при неспецифической БНС в амбулаторной практике врачей 22 городов России (46 центров), которое показало позитивное терапевтическое воздействие препарата при неспецифической БНС, в частности, повышении

трудоспособности больных и, что особенно важно, значительное снижение суточной потребности в НПВП [10].

Еще одним лекарственным препаратом из группы симптоматических средств замедленного действия является АРТРА® МСМ ФОРТЕ, одна таблетка которого содержит 400 мг ХС, 500 мг ГА гидрохлорида, 300 мг метилсульфонилметана (МСМ) и 10 мг гиалуроната натрия (в пересчете на гиалуроновую кислоту). МСМ представляет собой органическое серосодержащее соединение (в состав входит 34% натуральной серы) и является начальным метаболитом диметилсульфоксида [11]. В организме МСМ участвует в процессах поддержания и восстановления компонентов структуры соединительной ткани [12]. Предполагается, что МСМ обладает некоторыми противовоспалительными, антиатеросклеротическими свойствами, может ингибировать синтез простагландина и влиять на метаболизм эйкозаноидов [13–15].

В лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата МСМ начали применять с конца 90-х годов XX века как в виде монотерапии, так и в составе комплексных препаратов, содержащих ХС, ГА и гиалуроновую кислоту (ГК). Одно из первых двойных слепых плацебо-контролируемых исследований по изучению эффективности МСМ при ОА было проведено R. Lawrence в 1998 г. на небольшой выборке больных с ОА коленных суставов [16]. Через 6 нед. от начала лечения на фоне препарата МСМ отмечалось уменьшение боли на 82% по сравнению с 18% на плацебо. В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании установлено, что МСМ в дозе 6 г в сутки уменьшает боль по сравнению с плацебо (по WOMAC) и улучшает функцию суставов без существенных побочных эффектов [17]. В 2011 г. E.M. Debbi и соавт. подтвердили эффективность МСМ в лечении ОА коленных суставов [18].

Совместное применение ХС, ГА, ГК и МСМ основано на предположении об аддитивном действии этих препаратов, поскольку они обладают не совсем идентичным фармакологическим действием, в том числе, на боль, воспаление и метаболизм хрящевой ткани. В 12-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании обследовано (118 пациентов с ОА коленных суставов) и выявлено, что использование МСМ как в качестве монотерапии, так и в комбинации с ГА, оказывает позитивное влияние на боль и функцию суставов при лечении больных с ОА коленных суставов, причем при использовании комбинации ГА и МСМ более значительно уменьшался болевой синдром и улучшалась функция суставов, чем в случае применения монопрепаратов ГА и МСМ. Переносимость терапии у всех групп пациентов была хорошей [19].

Сравнительное контролируемое исследование эффективности и безопасности препарата АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА® у пациентов с ОА коленных суставов, выполненное в ФГБНУ НИИР им. В.А. Нащоковой, тоже подтвердило более быстрый и выраженный симптоматический эффект такой комбинации [20].

ГК уже в течение многих лет успешно используется в лечении ОА как «протез» синовиальной жидкости для внутрисуставных введений, однако расширение наших знаний о механизмах действия ГК постепенно переводит ее из разряда медицинских приспособлений в лекарственные средства. Так, эффективность ГК стала изучаться и при пероральном приеме – в виде монотерапии и в комплексе с другими активными веществами (ХС, ГА, МСМ и т.д.) [21].

Суточная доза пероральной ГК для людей в возрасте старше 18 лет составляет 50 мг. При ОА использование 80 мг ГК в день в течение 8 нед. не оказывало никаких побочных эффектов. Биодоступность при приеме внутрь ГК составляет около 5%, ее абсорбция происходит в тонкой кишке и опосредуется системой лимфатического транспорта и/или параклеточными механизмами. [22, 23]. Вопросы всасывания, распределения и выведения из организма ГК с высокой молекулярной массой при однократном пероральном приеме были изучены L.Balogh и соавт. (2008) в эксперименте на животных (крысах и собаках) с использованием радиоактивного технеция (^{99m}Tc). [23]. Авторы показали, что уже через 15 мин после приема комплекс ^{99m}Tc -ГК обнаруживался в суставах, позвонках и слюнных железах и сохранялся в них в течение 48 ч. Период полураспада ГК составляет 2,5–5,5 мин (в сыворотке крови), LD_{50} не установлена.

Эффективность и безопасность пероральных препаратов ГК в лечении ОА изучалась во многих в экспериментальных и клинических исследованиях [24–26].

Одно из первых КИ по изучению эффективности перорального препарата ГК при ОА коленных суставов было проведено D.S.Kalman и соавт. [25]. Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования показали, что применение пероральной ГК в дозе 50–100 мг статистически значимо улучшало функциональные показатели, оцененные по шкале WOMAS уже через 4 нед лечения, а через 8 нед. снижалась потребность в приеме обезболивающих препаратов, по сравнению с плацебо ($p=0,05$). T.Sato и соавт. также в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании установили, что ГК в дозе 200 мг в сутки, принимаемая *per os*, по сравнению с плацебо значимо уменьшала болевой синдром по шкале WOMAS у пациентов с сильной болью, по сравнению с группой плацебо [26].

В более позднем 12-месячном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании этих же авторов 60 пациентов с ОА коленных суставов (2–3-я стадии по Келгрэн–Лоуренсу) были рандомизированно распределены на 2 группы: основная группа получала перорально 200 мг ГК ежедневно, контрольная группа – плацебо, помимо этого пациенты в обеих группах ежедневно занимались ЛФК, направленной на укрепление четырехглавой мышцы бедра [27]. Через 12 мес терапии, согласно данным японской шкалы для ОА коленных суставов (Japanese Knee Osteoarthritis Measure Score – JKOM), улучшение было достигнуто в обеих группах больных, но было более выраженным в 1-й группе, особенно у пациентов моложе 70 лет.

F.R.Nelson и соавт. (2015) в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании по изучению эффективности пероральных препаратов, содержащих ГК, у 40 пациентов с ОА коленных суставов и ожирением, помимо положительной клинической динамики (уменьшение боли и улучшение функции суставов) выявили динамику лабораторных показателей [28]. Так, у пациентов, получавших ГК, через 12 нед. лечения наблюдалось значительное снижение в крови и синовиальной жидкости (по сравнению со стартовым) уровня интерлейкинов -1α , -1β , -6 , -8 , -10 , -12 , -17α , интерферона, фактора некроза опухоли и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора ($p<0,05$). В группе плацебо, наоборот, повысился уровень этих показателей ($p<0,05$). Авторы сформулировали вывод об эффективности и безопасности препаратов, содержащих пероральную ГК, для лечения пациентов с ОА коленных суставов и ожирением.

Изучаются также и другие механизмы действия ГК, принимаемой *per os*, а именно ее влияние на костную ткань. Так, в экспериментальном исследовании овариэктомизированным крысам в течение 8 нед. вводили ГК с молекулярной массой 0,75 и 1,62 млн дальтон внутрь в суточной дозе 0,5–1 мг/кг. На фоне приема ГК с большой молекулярной массой у подопытных крыс отмечалось уменьшение содержания в крови маркеров костной резорбции одновременно со снижением потери костной массы [28].

С учетом обсуждавшихся данных, мы провели проспективное наблюдательное (неинтервенционное) 3-месячное исследование эффективности и безопасности применения препаратов АРТРА® и АРТРА® МСМ ФОРТЕ у пациентов с остеоартритом коленных и/или тазобедренных суставов и/или болью в нижней части спины. Неинтервенционные исследования (НИ) позволяют проанализировать различные группы пациентов без специального отбора, в условиях реальной клинической практики.

В исследовании включались пациенты, которым для лечения ОА коленных, и/или тазобедренных суставов, и/или боли в нижней части спины была назначена терапия препаратами АРТРА® МСМ ФОРТЕ и/или АРТРА®. Решение назначить АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА® принимал врач до включения пациента в наблюдательную программу, то есть в исследовании принимали участие пациенты, получающие терапию ОА в рамках рутинной медицинской практики. Никаких лечебных или диагностических инвазий вне рамок повседневной практики ведения пациентов, участвующих в наблюдательной программе лечебных учреждений, не планировалось.

Критерии включения/не включения в НИ оценивались врачами-исследователями, они же предлагали пациентам участие в исследовании и объясняли в чем заключается его суть.

После подписания пациентом информированного согласия врач включал больного в НИ. В ходе НИ наблюдение за пациентами осуществлялось, согласно принятой в данном лечебном учреждении рутинной практики. Пациенты принимали АРТРА® МСМ ФОРТЕ и/или АРТРА®, согласно инструкции. В ходе проведения НИ были запланированы и проведены 3 визита: один визит, на котором пациент включался в исследование, и два визита наблюдения приблизительно через месяц и через три месяца после визита включения.

Цель исследования была оценка эффективности терапии препаратами АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА® при ОА коленных и/или тазобедренных суставов, и/или боли в нижней части спины; динамики общего уровня состояния здоровья пациентов; динамики болевого синдрома; суточной потребности в обезболивающих препаратах и НПВП, а также оценка срока наступления эффекта.

В исследование включались: пациенты обоего пола в возрасте 40–75 лет; с ОА коленных и/или тазобедренных суставов, согласно критериям АСР, и/или болью в нижней части спины; с болью при ходьбе в суставе ≥ 40 мм и/или болью в нижней части спины ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); с рентгенологическим ОА коленных и/или тазобедренных суставов II или III стадии по Kellgren-Lawrence (не учитывалось, если пациент имел только боль в нижней части спины); с потребностью в приеме НПВП в течение 30 дней за предшествующие 3 мес; с подписанной формой информированного согласия, и при принятием врачом решения назначить лечение препаратами АРТРА® МСМ ФОРТЕ или АРТРА® (решение о начале терапии и ее про-

Так бывает, что СКОВАННОСТИ И БОЛИ не бывает

АРТРА[®] MSM ФОРТЕ

Хондроитина сульфат натрия 400 мг
Глюкозамина гидрохлорид 500 мг
Метилсульфонилметан 300 мг
Гиалуроновая кислота 10 мг

АРТРА[®]

Хондроитина сульфат натрия 500 мг
Глюкозамина гидрохлорид 500 мг



**ЗДОРОВЬЕ
СУСТАВОВ
ЛЕГКОСТЬ
ДВИЖЕНИЯ**



ПОШАГОВАЯ ТЕРАПИЯ АРТРА[®] MSM ФОРТЕ И АРТРА[®] ЭФФЕКТИВНЕЕ И БЫСТРЕЕ

- ✓ Уменьшает воспаление и боль¹⁻²
- ✓ Способствует предотвращению разрушения хряща³
- ✓ Улучшает функцию суставов и позвоночника

1-й месяц



АРТРА[®] MSM ФОРТЕ
1 таблетка
2 раза в день

2-й месяц



АРТРА[®]
1 таблетка
1 раз в день

3-й месяц

4-й месяц

5-й месяц



UNIPHARM

1. Применение комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида при неспецифических болях в нижней части спины в реальной клинической практике / Л.И. Алексеева и др. // Manage pain. – Август 2015. – № 3. – С. 19-22
2. Применение АРТРА[®] MSM ФОРТЕ у пациентов с остеоартрозом коленного сустава: результаты рандомизированного открытого сравнительного изучения эффективности и переносимости препарата / Л.И. Алексеева и др. // Терапевтический архив. – 2015. – № 12. – С.49-54
3. Как повысить безопасность и эффективность «антиартрозной» терапии у пациентов с соматической патологией./ К.м.н. А.В. Наумов, профессор А.Л. Верткин, к.м.н. О.И. Мендель, А.А. Аллилуев, В.С. Филимонов/Ревматология. РМЖ - ТОМ 15, № 26, 2007.

Представительство компании «Юнифарм, Инк.» (США): 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б, тел./факс +7 495 995 7767.
www.unipharm.ru, www.artra.info
Рег. Уд. № ЛП-001437 от 17.01.2012; РУ П N014829/01 от 20.12.2007

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

должительности исследователь принимал вне зависимости от процесса включения пациента в исследование).

К критериям не включения относились: наличие боли при ходьбе в анализируемом суставе <40 мм по ВАШ и/или боль в нижней части спины <40 мм по ВАШ; рентгенологическое поражение анализируемого сустава I или IV стадии по Kellgren-Lawrence; вторичный ОА и/или специфические причины БНС; наличие противопоказаний к терапии АРТРА® МСМ ФОРТЕ и АРТРА®; прием симптоматических препаратов замедленного действия для лечения ОА или БНС в предшествующие 3 мес до начала исследования; внутрисуставное/паравертебральное введение любых препаратов в течение 6 нед до начала исследования; лечение глюкокортикоидами в течение последних 2 мес; беременность; любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могли препятствовать участию пациента в НИ.

Оценка эффективности и безопасности проводимой терапии проводилась на трех визитах Регистрировались частота и характер нежелательных явлений, развившихся за период терапии, их связь с исследуемым препаратом.

В исследование было включено 12 171 пациент с ОА коленных и/или тазобедренных суставов и/или БНС, получивших хотя бы одну дозу этих препаратов (популяция пациентов ИТТ (Intent-to-treat), из них 11709 (96,2%) с ОА коленных и/или тазобедренных суставов и/или БНС, прошедших лечение по протоколу (популяция пациентов РР (per protocol)). Не завершили исследование 36 (0,3%) пациентов по следующим причинам: НЯ – 3 пациента, неэффективность лечения – 5 пациентов, неявки на осмотр – 4 пациента, переезда в другую страну – 3 пациента, беременности – 2 пациентки, по неизвестной причине – 19 пациентов.

В популяции ИТТ группа пациентов с ОА составила 8534 человека (70,1%), группа пациентов с БНС – 7925 человек (65,1%). Важно отметить, что каждый пациент популяции мог входить в одну или обе группы. В зависимости от проводимой терапии пациенты каждой из нозологических групп были разделены на три терапевтические подгруппы: первая подгруппа (1) получала АРТРА® МСМ ФОРТЕ в течение 1 мес, затем АРТРА® последующие 2 мес, второй подгруппе (2) назначался АРТРА® МСМ ФОРТЕ в течение 3 мес, и третьей (3) – АРТРА® на 3 мес.

В популяции РР подгруппа пациентов с ОА состояла из 8352 (71,3%) пациентов, а подгруппа пациентов с БНС – 7749 (66,2%). При проведении статистического анализа из популяции РР были исключены 462 (3,8%) пациента, все в связи с нарушением критериев включения.

Терапевтические подгруппы пациентов с ОА популяции РР: 1-я (АРТРА® МСМ ФОРТЕ 1 мес / АРТРА® 2 мес) включала 8004 пациента (95,8%), 2-я (АРТРА® МСМ ФОРТЕ 3 мес) – 216 (2,6%) пациентов, 3-я (АРТРА® 3 мес) – 132 (1,6%) пациента. Группа пациентов РР с БНС составила 7749 (66,2%). Пациенты этой группы в зависимости от проводимой терапии распределились на 3 терапевтические подгруппы аналогично: 1-я – 7428 (95,9%) пациентов, 2-я – 197 (2,5%) пациентов, 3-я – 124 (1,6%) пациента.

Предварительные результаты по эффективности в этой статье представлены только для группы ОА в популяции РР, поскольку популяции ИТТ и РР существенно не различались.

Популяцию РР составили 11709 пациентов (31% мужчин и 69% женщин), в возрасте от 40 до 75 лет

(средний возраст – 57,1±9,3), с ИМТ – 27,72±4,32 кг/м², из них 8352 (71,3%) пациента были с ОА, среди которых с ОА коленных суставов: 5561 (66,6%) и ОА тазобедренных суставов 2718 (32,5%), 2-я и 3-я стадия ОА (78,4% и 21,6%, соответственно), длительность заболевания составила в среднем 7,0 ±4,6 лет. Исходные характеристики группы ОА (популяция РР) представлены в табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов на фоне проводимой терапии во всех трех терапевтических подгруппах наблюдалось достоверное уменьшение боли при ходьбе в анализируемых суставах через 3 мес от начала лечения ($p=0,0001$), причем уменьшение боли отмечалось во всех терапевтических подгруппах уже через месяц от начала терапии ($p=0,0001$) (рис. 1).

Из 5561 пациента с ОА коленных суставов 5321 получали терапию АРТРА® МСМ ФОРТЕ / АРТРА®, 146 – АРТРА® МСМ ФОРТЕ и 94 пациента – АРТРА® в течение 3 мес. Динамика боли при ходьбе в коленных суставах по ВАШ в зависимости от терапии, принимаемой в течение наблюдения, представлена на рис. 2 (популяция РР, подгруппа ОА, коленный сустав).

Таким образом, применение всех трех терапевтических режимов у пациентов с ОА коленных суставов в течение 3 мес продемонстрировало достоверную высокую эффективность по влиянию на боль при ходьбе, причем значимое уменьшение боли при ходьбе по ВАШ отмечалось у пациентов всех групп уже через 1 мес лечения.

Следует также заметить, что у пациентов подгрупп АРТРА® МСМ ФОРТЕ / АРТРА® и АРТРА® МСМ ФОРТЕ имелась тенденция к более эффективному купированию боли при ходьбе, чем в группе пациентов, получающих только АРТРА®. Так, средняя разница показателя боли по ВАШ при ходьбе между первым и третьим визитами в терапевтических подгруппах составили: АРТРА® МСМ Форте / АРТРА® – 34,12, АРТРА® МСМ Форте – 35,38, АРТРА® – 27,61. Использование метода парных сравнений показало достоверные различия между средними значениями показателя боли по ВАШ при ходьбе Визит 1/Визит 3 в терапевтических подгруппах: АРТРА® МСМ ФОРТЕ/АРТРА® против АРТРА® и АРТРА® МСМ Форте против АРТРА®, что свидетельствует о более выраженном обезболивающем и противовоспалительном действии АРТРА® МСМ ФОРТЕ.

Боли при ходьбе в тазобедренном суставе при включении в исследование (популяция РР) испытывали 2718 пациентов, из них 2615 пациентов получали АРТРА® МСМ ФОРТЕ / АРТРА®, 67 – АРТРА® МСМ ФОРТЕ и 36 – АРТРА®. Динамика боли при ходьбе в тазобедренных суставах в терапевтических подгруппах представлена на рис. 3.

Сопоставление данных в динамике показало достоверное ($p=0,0001$) уменьшение боли при ходьбе по ВАШ в тазобедренном суставе во всех трех терапевтических подгруппах пациентов, при этом, согласно наблюдениям, более выраженное обезболивающее действие оказывал препарат АРТРА® МСМ ФОРТЕ. Так, у пациентов, получавших терапию АРТРА® МСМ ФОРТЕ 1 мес / АРТРА® 2 мес и АРТРА® МСМ ФОРТЕ в течение 3 мес по окончании терапии отмечалось более выраженное снижение болевого синдрома по сравнению с монотерапией АРТРА® (-33,7 и -37,4 против -28,9). При парном сравнении оцененных маргинальных средних на основе исходной шкалы зависимой переменной разность средних была достоверно значима (0,05) и составила для пар: пер-

МСМ ФОРТЕ 3 мес			Терапевтические подгруппы ОА			
			АРТРА® МСМ ФОРТЕ 1 мес / АРТРА® 2 мес	АРТРА® МСМ ФОРТЕ 3 мес	АРТРА® 3 мес	Всего
Группа ОА		n	8004	216	132	8352
Анализируемый сустав	Коленный	n	5321	146	94	5561
		%	66,5	67,6	71,2	66,6
	Тазобедренный	n	2615	67	36	2718
		%	32,7	31,0	27,3	32,5
	Коленный/ Тазобедренный	n	59	3	0	62
		%	0,7	1,4	0,0	0,7
Не отмечено	n	9	0	2	11	
	%	0,1	0,0%	1,5	0,1	
Рентгенологическая стадия ОА	RSII	n	6274	164	107	6545
		%	78,4	75,9	81,1	78,4
	RSIII	n	1730	52	25	1807
		%	21,6	24,1	18,9	21,6
Длительность ОА (лет)	N		7937	214	131	8282
	Среднее		7,0	8,2	7,7	7,0
	Ст. Откл.		4,5	5,1	6,7	4,6
Исходная оценка боли при ходьбе по ВАШ (мм)	N		8004	216	132	8352
	Среднее		62,5	64,0	57,2	62,5
	Ст. Откл.		12,1	13,3	11,9	12,2
Исходная оценка общего состояния по ВАШ (мм)	N		8000	216	130	8346
	Среднее		55,6	59,0	50,8	55,6
	Ст. Откл.		14,6	16,2	14,0	14,6

Рис. 1. Динамика боли (по ВАШ) при ходьбе в анализируемом суставе по визитам исследования, в зависимости от терапии, принимаемой в течение наблюдения (Популяция РР, группа ОА)

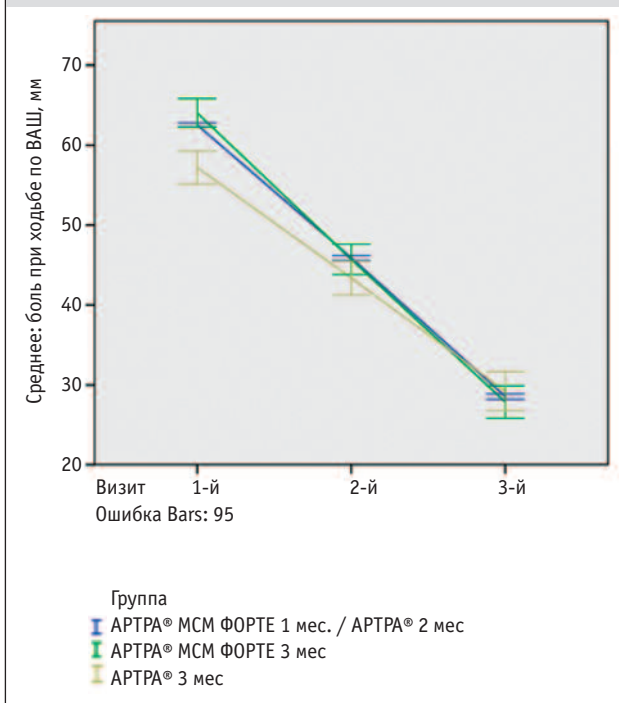
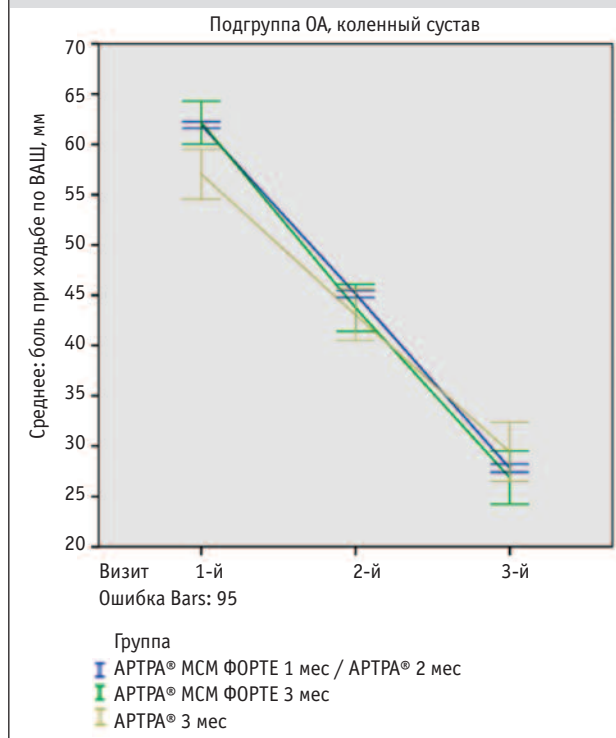


Рис. 2. Динамика интенсивности боли при ходьбе в коленных суставах по ВАШ (популяция РР, группа ОА, коленный сустав)



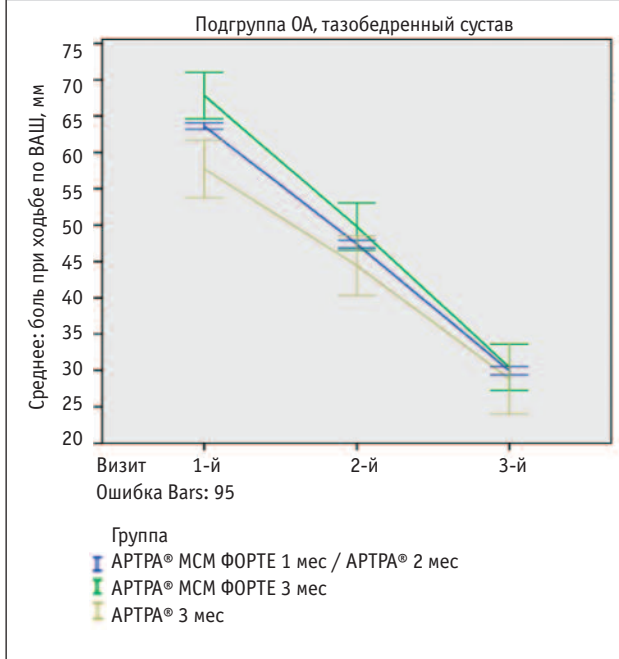
вая – АРТРА® МСМ ФОРТЕ (3 мес) и АРТРА® МСМ Форте (1 мес)/АРТРА® (2 мес) – 3,7 (0,054), вторая – АРТРА® МСМ ФОРТЕ (3 мес) и АРТРА® (3 мес) – 8,5 (0,008). Таким образом, включение в терапию АРТРА® МСМ ФОРТЕ позволяет более эффективно влиять на купирование болевого синдрома у пациентов с ОА тазобедренных суставов.

На фоне всех трех схем терапии отмечено существенное улучшение общего состояния пациентов,

при этом у пациентов с ОА, получавших в течение трех месяцев терапию АРТРА® МСМ или последовательную терапию АРТРА® МСМ ФОРТЕ/АРТРА® были достигнуты достоверно лучшие результаты (-33 и -30,8, соответственно) по сравнению с пациентами, получавшими терапию АРТРА® (-25).

Таким образом, неинтервенционное исследование еще раз продемонстрировало эффективность препаратов АРТРА® МСМ и АРТРА® в отношении умень-

Рис. 3. Динамика интенсивности боли при ходьбе в анализируемом суставе по ВАШ (популяция РР, группа ОА, тазобедренный сустав)



шения боли и улучшения качества жизни у пациентов ОА коленных и тазобедренных суставов с некоторым преимуществом АРТРА® МСМ ФОРТЕ. Свойства этих препаратов в сочетании с высоким профилем безопасности позволяют рекомендовать их для лечения ОА в реальной клинической практике.

Литература

1. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.м.н. М.: 2011. / Galushko E.A. Mediko-social'naya znachimost' revmaticheskikh zaboolevanij. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni d.m.n. M.: 2011. [in Russian]
2. Ли́ла А.М., Ли́ла В.А. Социальная значимость и экономические последствия ревматических заболеваний. Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. № 4. – С. 387–392. / Lila A.M., Lila V.A. Social'naya znachimost' i ekonomicheskie posledstviya revmaticheskikh zaboolevanij. Gigiena i sanitariya. 2017; 96: 4: 387–392. [in Russian]
3. Ли́ла А.М. Остеоартрит. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / Под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-нот, 2017. – С. 351–378. / Lila A.M. Osteoarthritis. Revmatologiya. Farmakoterapiya bez oshibok: rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. V.I. Mazurova, O.M. Lesnyak. M.: E-noto, 2017; 351–378. [in Russian]
4. Балабанова Р.М. и др. Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № 3. – С. 266–270. / Balabanova R.M. i dr. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54: 3: 266–270. [in Russian]
5. Hoy D. et al. Low Back Pain Prevalent in Different Parts of the World. Ann Rheum Dis. Published online January 30 and March 24, 2014.
6. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P et al. An algorithm recommendation for the management of knee OA in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and OA (ESCEO). Seminar Arthritis and Rheumatism. 2014; 44: 253–263.
7. Hochberg M.C. et al. The Multicentric Osteoarthritis intervention Study with Sysadoa (MOVES). MOVES Steering Committee. / Osteoarthritis and Cartilage, 2014, 22, S7–S56.
8. Martel-Pelletier J. et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. Ann Rheum Dis, 2013, doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203906 (2013).

9. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата АРТРА® в России. – РМЖ. – 2005. – Т. 13. – № 24 (248). – С. 1637–1640. / Alekseeva L.I., Chichasova N.V., Mendel' O.I. Racional'nyj vybor bazisnoj terapii pri osteoartroze. Rezul'taty otkrytogo randomizirovannogo mnogocentrovogo issledovaniya preparata ARTRA® v Rossii. RMZH. 2005; 13: 24 (248): 1637–1640. [in Russian]
10. Алексеева Л., Алексеев В., Баринов А., Синх Г. Новые подходы к лечению неспецифических болей в нижней части спины. Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № 1, – С. 16–20. / Alekseeva L., Alekseev V., Barinov A., Sinh G. Novye podhody k lecheniyu nespecificheskikh bolej v nizhnej chasti spiny. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54: 1: 16–20. [in Russian]
11. MSM (methylsulfonylmethane). Natural Standard Professional Monograph, Copyright © 2013 (www.naturalstandard.com).
12. Kocsis J.J., Harkaway S., Snyder R. Biological effects of the metabolites of dimethyl sulfoxide. Ann N Y Acad Sci, – 1975. – № 243. – С. 104–10.
13. Ebisuzaki K. Aspirin and methylsulfonylmethane (MSM): a search for common mechanisms, with implications for cancer prevention. Anticancer Res. 2003; 23: 453–8.
14. Alam S.S., Layman D.L. Dimethyl sulfoxide inhibition of prostacyclin production in cultured aortic endothelial cells. Ann N Y Acad Sci, 1983; 411: 318–20.
15. Beilke M.A., Collins-Lech C., Sohnle P.G. Effects of dimethyl sulfoxide on the oxidative function of human neutrophils. J Lab Clin Med. 1987; 110: 91–96.
16. Lawrence R. Methylsulfonylmethane (MSM): a double blind study of its use in degenerative arthritis (Abstract). Int. J. Anti-Aging Med. 1998; 1: 50.
17. Kim L.S., Axelrod L.J., Howard P., Buratovich N., Waters R.F. Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. / Osteoarthritis Cartilage. 2006, 14: 286–294.
18. Debbi Eytan M., Gabriel A., Gil F. et al. Efficacy of methylsulfonylmethane supplementation on osteoarthritis of the knee: a randomized controlled study. Complementary and Alternative Medicine. 2011; 11: 50. doi:10.1186/1472-6882-11-50
19. Usha P., Naidu M. Randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study of oral glucosamine, methylsulfonylmethane and their combination in osteoarthritis. Clin Drug Invest. 2004; 24: 353–363.
20. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г., С.Е. Пьяных. Новые возможности в терапии остеоартроза. Справочник поликлинического врача. – 2015. – №8. – С. 24–26.
21. Hyaluronic acid. Natural Standard Professional Monograph, Copyright © 2013 (www.naturalstandard.com).
22. Du Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS // Pharmacology & Therapeutics, 2014.
23. Balogh, L., Polyak, A., Mathe, D., Kiraly, R., Thuroczy, J., Terez, M. et al. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. J Agric Food Chem. 2008; 56: 10582–10593.
24. Pierce S.W. Efficacy of orally administered sodium hyaluronate gel in the racing thoroughbred. In Ch 6, Musculoskeletal system, Hyaluronan 2003 Proceedings, Cleveland, OH, October 11–16, 2003. (www.matrixbiologyinstitute.org/ha03/)
25. Kalman D.S., Heimer M., Valdeon A., Schwartz H., Sheldon E. Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal-Joint) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. Nutr J. 2008; 7: 1–9.
26. Sato T., Iwaso H. An Effectiveness Study of Hyaluronic acid "Hyabest® (J) in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee on the Patients in the United States. J. New Rem. & Clin. 2009; 58: 3.
27. Tashiro T., Seino S., Sato T., et al. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a dou-

- ble-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. The ScientificWorld Journal. 2012; Article ID 167928, 8 page.
28. Nelson F.R. Zvirbulis R.A. Zonca B. et al. The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc®) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses. Rheumatology International. 2015; 35: 1: 43–52.
29. Stancikova M., Svik K., Istok R., Rovensky J., Velebny V. The effects of hyaluronan on bone resorption and bone mineral density in a rat model of estrogen deficiency induced osteopenia. | Int J Tiss react. 2004; 26(1–2): 9–16.

Сведения об авторах

Алексеева Л.И. – д.м.н., заведующий лабораторией остеоартроза, отделом метаболических заболеваний суставов с центром профилактики остеопороза ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Лиля А.М. – профессор, д.м.н., Врио директора ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Шарапова Е.П. – к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеоартроза, отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ, ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Таскина Е.А. – к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеоартроза, отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ, ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Кашеварова Н.Г. – к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеоартроза, отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ, ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Аникин С.Г. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории остеоартроза, отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ, ФБГНУ НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва

Мендель О.И. – к.м.н., врач-ревматолог, Москва