

17. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. проф. В.Л. Голубева. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010; 330 с.
18. Freynhagen R., Baron R., Gockel U. et al. Pain Detect: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911–20.
19. Kaki A., El-Yaski A., Youseif E. Identifying neuropathic pain among patients with chronic low back pain: use of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30(5):422–8.
20. Эрдес Ш.Ф. и др. Неспецифическая боль в нижней части спины. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики. М.: КомплектСервис, 2008; 70 с.
21. Shen F.H., Samartzis D., Andersson G.B. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;8:477–87.
22. Lin J., Zhang W., Jones A. et al. Efficacy of topical NON-Steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2004;329:324–6.
23. Pohjolainen T., Jekunen A., Autio L. et al. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine* 2000;25(12):1579–85.
24. Dubois R., Melmed G., Henning J. et al. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:197–208.
25. Andrade R., Lucena M., Fernandez M. et al. Drug-Induced Liver Injury: An analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology* 2005;129:512–21.
26. Шостак Н.А. Возможности оптимизации анальгетической и противовоспалительной терапии у больных с острым болевым синдромом в спине. *PMЖ* 2006;8:610–3.
27. Левин Я.И., Кудачова А.М. Боли в спине. *PMЖ* 2009;17(7): 436–37.
28. Shen F.H., Samartzis D., Andersson G.B. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;8:477–87.
29. Dugan S.A. The role of exercise in the prevention and management of acute low back pain. *Clin Occup Environ Med* 2006;5:615–32.
30. Hayden J.A., van Tulder M.W., Malmivaara A. et al. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000335.
31. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute and chronic low back pain. Amsterdam: Elsevier, 2002.
32. Chou R., Huffman L.H. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American pain society/American college of physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147:492–504.
33. Kinkade S. Evaluation and treatment of acute low back pain. *Am Fam Physic* 2007;75(8):1181–8.

В.В. Бадокин

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Препарат артра — модель комбинированной симптом-модифицирующей терапии остеоартроза и межпозвонкового остеохондроза

Представлены современные данные о терапии остеоартроза (ОА). Отмечено, что особое место в лечении ОА занимают симптоматические препараты медленного действия, в частности структурные аналоги хряща (глюкозамин и хондроитин сульфат), которые имеют наиболее весомый уровень доказательности. Терапия, включающая эти препараты, способствует не только подавлению боли и восстановлению функции пораженных суставов, но и замедлению прогрессирования, нормализации или стабилизации структурных изменений в гиалиновом хряще, профилактике изменений в непораженном суставе, улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: остеоартроз, терапия, симптоматические препараты, глюкозамин, хондроитина сульфат.

Контакты: Владимир Васильевич Бадокин vbadokin@yandex.ru

Artra is a model of combination symptom-modifying therapy for osteoarthritis and intervertebral osteochondrosis

V.V. Badokin

Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Moscow

The paper gives an update on therapy for osteoarthritis (OA). Symptomatic sustained-release drugs, particularly structural analogues of the cartilage (glucosamine and chondroitin sulfate), that have the weightiest body of evidence is noted to occupy a special place in the treatment of OA. Therapy involving these agents contributes not only to the suppression of pain and the recovery of affected joint function, but also to the slow progression, normalization, or stabilization of structural changes in the hyaline cartilage, to the prevention of changes in the intact joint, and to improved quality of life in the patients.

Key words: osteoarthritis, therapy, symptomatic drugs, glucosamine, chondroitin sulfate.

Contact: Vladimir Vasilyevich Badokin vbadokin@yandex.ru

Остеоартроз (ОА) — анатомо-клинический синдром, характеризующийся болью механического типа у лиц 45 лет и старше и соответствующими рентгенологическими данными.

ОА доминирует по распространенности среди других заболеваний суставов и представляет актуальную проблему для здравоохранения во многих странах мира. Это заболевание

наиболее часто поражает коленные, тазобедренные суставы, суставы кистей и позвоночник. Распространенность только гонартроза в Нидерландах составляет 18—25% у мужчин и 24—40% у женщин в возрасте 60—69 лет и в испанской популяции — 28—34% [1]. По данным одного из последних крупных эпидемиологических исследований в Европе (Zoetermeer Community Survey), распространенность ОА коленного сустава по рентгенологическим критериям составила 14 100/100 000 у мужчин и 22 800/100 000 у женщин старше 45 лет [1]. Распространенность ОА тазобедренного сустава и суставов кистей существенно ниже. Например, в Швеции распространенность коксартроза у лиц старше 45 лет составляет: 1945/100 000 у мужчин и 2305/100 000 — у женщин [2].

ОА представляет собой ведущую нозологическую форму дегенеративных заболеваний суставов, характеризующуюся хроническим прогрессирующим течением. В основе этого мультифакторного заболевания лежит нарушение равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, прежде всего в гиалиновом хряще. При ОА процесс локализуется не только в суставном хряще, но и в других тканях сустава, в частности в синовиальной оболочке, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околосуставных мышцах, что и обеспечивает полиморфную картину заболевания. Особое положение в этом ряду занимает субхондральная кость. Некоторые авторы полагают, что субхондральный остеосклероз развивается уже на начальной стадии развития ОА и что в патогенезе этого заболевания он имеет не меньшее значение, чем поражение гиалинового хряща. Считают, что изменения в субхондральной кости являются независимым предиктором прогрессирования ОА. Хотя ОА рассматривается в качестве основного дегенеративного заболевания суставов, для него характерно персистирующее воспаление, приводящее к развитию вторичного рецидивирующего синовита, хондрита, остеоита и воспаления периартикулярных мягких тканей, которое способствует прогрессированию морфологических изменений, в том числе структурных изменений гиалинового хряща.

Определение факторов риска развития и прогрессирования ОА играет важную роль в первичной и во вторичной его профилактике. Эти факторы подразделяются на модифицированные, которые могут быть подвергнуты коррекции, и немодифицированные, на которые невозможно активно влиять. Наибольшее значение среди немодифицированных факторов имеют пол, возраст больных, врожденные нарушения (гипермобильность, дисплазия, нестабильность) и генетические факторы, включая патологию гена коллагена II типа, семейную агрегацию ОА. Пол больных оказывает существенное влияние на локализацию заболевания. У женщин намного чаще встречается ОА дистальных и проксимальных суставов кистей, а также коленных и тазобедренных суставов (при ОА соотношение мужчин и женщин в целом составляет 1:2 — 1:3, а при коксартрозе — 1:7). Генетические ассоциации при ОА пока трудно интерпретировать, но все же идиопатический ОА можно рассматривать с позиций полигенного заболевания с различными фенотипами [3]. При генерализованном ОА выявлены полиморфизм гена II типа коллагена (COL2A1), локализующегося на 12-й хромосоме, а также гены полиморфизма ИЛ 1 и ИЛ 1RA, определяющие высокий уровень секреции ИЛ 1 и низкий — ИЛ 1RA.

К факторам риска возникновения ОА относятся ожирение, травма суставов, интенсивные физические нагрузки,

нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, обусловленное механическими факторами (вальгусной или варусной деформацией, гипермобильным синдромом, изменениями проприоцепции). К факторам риска также относятся слабость четырехглавой мышцы бедра, врожденные дефекты, включая болезнь Пертеса или дисплазию тазобедренного сустава, особенно предрасполагающей к развитию коксартроза. Нельзя не учитывать и такие факторы, как дефицит витамина D, гормональная заместительная терапия, курение [2]. Немаловажное значение имеет плоскостопие, которое значительно повышает нагрузку на коленный сустав и способствует прогрессированию гонартроза. К факторам, способствующим быстрому прогрессированию ОА, относятся также пожилой возраст, женский пол, ожирение, диета с низким содержанием витамина С или витамина D₃. Большое значение придается механическому стрессу, который приводит к активизации интегрин-рецептора (механорецептора), экспрессии митоген-активированного белка-киназы (МАРК) и ядерного фактора κВ (NF κВ) [4]. Особенно подчеркивается значение воспаления в тканях сустава в виде синовита или субхондрального отека кости, которые рассматриваются как факторы прогрессирования ОА.

Терапия ОА включает большой спектр медикаментозных и немедикаментозных методов терапии. Основными задачами лечения является купирование или существенное снижение интенсивности симптомов ОА, прежде всего боли и ригидности, улучшение функциональной способности поврежденных суставов, замедление структурных изменений в гиалиновом хряще и субхондральной кости, предотвращение изменений в других (ранее интактных) суставах, существенное улучшение качества жизни. Большое значение придается и устранению причин, влияющих на темпы прогрессирования заболевания.

Немедикаментозные методы — образовательные программы, которые позволяют повысить эффективность лечения пациента, оптимизацию образа жизни, обучение больных навыкам ежедневных тренировок. Большое значение придается использованию дополнительной опоры и различных ортезов, коррекции ортопедических отклонений (супинаторы, пронаторы стопы), снижению массы тела, что особенно эффективно при гонартрозе, укреплению мышц. Возможно местное применение тепла или холода, способствующее обезболиванию эффекту.

Медикаментозная терапия включает применение неопиоидных и опиоидных анальгетиков (парацетамол, трамал, залдиар), системных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), препаратов для локального применения (капсаицин, димексид, НПВП в виде мазей, кремов, гелей, пластырей), симптоматических средств медленного действия, ранее составлявших основное содержание так называемых хондропротекторов. К медикаментозной терапии ОА относятся препараты для внутрисуставного введения (продолжительные глюкокортикоиды, препараты гиалуроновой кислоты), а также препараты, которые пока не вошли в стандарты лечения ОА, но которые имеют солидную доказательную базу (модуляторы биологического ответа или бисфосфонаты, основной мишенью которых является субхондральная кость, витамин D).

Среди отдельных методов лечения ОА особое значение придается симптоматическим препаратам медленного действия. Они способствуют не только подавлению боли и восста-

новлению функции пораженных суставов, но и замедлению прогрессирования, нормализации или стабилизации структурных изменений в гиалиновом хряще, профилактике изменений в непораженном суставе. Среди этой группы препаратов первостепенное значение принадлежит структурным аналогам хряща (глюкозамина и хондроитина сульфат), которые имеют наиболее весомый уровень доказательности (1А).

Глюкозамин — аминсахарид, выступает в качестве предпочтительного субстрата при биосинтезе глюкозамингликановых цепей, выработке агрекана и других протеогликанов хряща [5]. *In vitro* глюкозамин способствует снижению экспрессии простагландина E_2 , нарушению связывания NF κB с ДНК в хондроцитах и синовиоцитах, чем и обусловлено его противовоспалительное действие. Он также подавляет экспрессию генов хрящевой ткани, при этом таким действием обладает как сульфатная, так и гидрохлоридная его соль [6].

Симптоматический эффект глюкозамина доказан в большом числе рандомизированных клинических исследований. В Кокрановском обзоре с анализом 20 исследований, включавших 2570 больных ОА, установлено, что глюкозамин превосходит плацебо по влиянию на боль и функцию суставов по индексу Лекена [7]. При сравнении глюкозамина с плацебо у 160 больных с ОА суставов позвоночника оказалось, что в основной группе наблюдались снижение боли и улучшение функции при поражении любого отдела позвоночника в противоположность плацебо, причем положительный эффект сохранялся и спустя 4 нед после прекращения лечения препаратом [8].

Структурно-модифицирующий эффект глюкозамина продемонстрирован в двух солидных исследованиях [9, 10]. В первом из этих исследований 212 больных были рандомизированы на две группы, которые в течение 3 лет регулярно принимали глюкозамина сульфат или плацебо. Ширина суставной щели увеличилась к концу исследования на 0,12 мм у больных основной группы, принимающих глюкозамина сульфат, а в группе плацебо она уменьшилась на 0,24 мм. Эти данные свидетельствуют не только о симптом-модифицирующей, но и о структурно-модифицирующей эффективности препарата, т. е. его способности активно воздействовать на темпы прогрессирования ОА. Терапевтическая активность глюкозамина показана только у больных гонартрозом, но не коксартрозом. Позже структурно-модифицирующий эффект глюкозамина наблюдал К. Pavelka [11]. Косвенно эти данные подтверждаются результатами длительного (в среднем 8-летнего) наблюдения за больными, которые лечились глюкозамином в первые 3 года наблюдения. В последующие 5 лет эндопротезирование коленного сустава выполнено 10,2% больных основной группы и 14,5% контрольной.

Другой структурный аналог хряща — хондроитина сульфат — сульфатированный мукополисахарид, входящий в состав протеогликановых комплексов матрикса хряща. Благодаря наличию карбоксильной и сульфатной групп хондроитина сульфат обладает выраженной гидрофобностью, что в свою очередь способствует нормальному функционированию хряща и сохранению его эластических свойств. Он имеет тропность к гиалиновому хрящу и при пероральном приеме в высоких концентрациях накапливается в синовиальной жидкости.

Механизм действия хондроитина сульфата представляется многоплановым: противовоспалительная и антиоксидант-

ная активность, увеличение синтеза протеогликанов и гиалуроновой кислоты, снижение апоптоза хондроцитов, моделирование протеолитической активности, кроме того, он является структурным модификатором субхондральной кости [12]. Структурно-модифицирующее (хондропротективное) действие препарата связывают с повышением вязкости синовиальной жидкости, увеличением синтеза эндогенной гиалуроновой кислоты, а также с влиянием на метаболизм гиалинового хряща, которое проявляется в стимуляции синтеза протеогликанов, ингибции энзимов деструкции хряща MMP 3, 9, 13, 14, эластазы и катепсина β , торможении синтеза медиаторов воспаления: ИЛ 1, ЦОГ 2, простагландина E_2 , NF κB , снижении концентрации оксида азота и свободных радикалов, угнетении апоптоза [12, 13]. Уровень доказательности лечебного действия хондроитина сульфата не менее высок, чем глюкозамина сульфата (1А), что нашло отражение в рекомендациях EULAR [14]. В настоящее время обсуждается влияние малых фрагментов хондроитина сульфата на прогрессирование болезни Альцгеймера, развитие атеросклероза аорты и высыпания плантарного псориаза [15].

О симптом-модифицирующем эффекте хондроитина сульфата свидетельствуют результаты метаанализа 7 рандомизированных контролируемых исследований, основанных на изучении 703 больных с ОА крупных суставов, при этом 372 больных принимали хондроитина сульфат, а 331 — плацебо [16]. Длительность терапии колебалась от 3 до 12 мес, доза препарата — от 800 до 2000 мг/сут. Эффективность хондроитина сульфата оказалась достоверно выше по сравнению с плацебо по таким показателям, как боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Лекена и глобальная оценка результатов лечения больным.

Структурно-модифицирующий эффект препарата доказан как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. D. Uebelhart и соавт. [17] у больных гонартрозом оценивали эффективность и переносимость двух курсов терапии оральным хондроитином по 3 мес на протяжении 1 года в рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом исследовании. К концу наблюдения альгофункциональный индекс Лекена уменьшился в основной группе на 36%, в контрольной — на 23%. К концу года отмечалось дальнейшее сужение суставной щели (ССЩ) у больных, которые принимали плацебо, чего не наблюдалось на фоне терапии хондроитина сульфатом. A. Kahan и соавт. [18] в рандомизированном исследовании STOPP оценивали прогрессирование гонартроза при лечении хондроитина сульфатом. В исследование вошло 622 больных, которые принимали или хондроитина сульфат (основная группа), или плацебо (контрольная группа) в течение двух лет. В основной группе зарегистрировано менее выраженное ССЩ по сравнению с контрольной ($-0,07$ и $0,31$ мм соответственно, $p < 0,0005$), меньше было больных с рентгенологическим прогрессированием ($\geq 0,25$ мм) по сравнению с плацебо (28 против 41%; $p < 0,0005$). Интенсивность боли в суставах лучше контролировалась применением хондроитина сульфата, чем плацебо ($p < 0,001$), в то же время не выявлено различий в частоте и выраженности нежелательных явлений в основной и контрольной группах, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Учитывая достоверную эффективность хондроитина сульфата и глюкозамина можно ожидать и достоверную эффективность комбинированных препаратов, в состав кото-

рых входят обе эти соли. Следует отметить, что в Северной Америке для лечения ОА и межпозвонкового остеохондроза в основном используется глюкозамина гидрохлорид, а не глюкозамина сульфат, причем большинство авторов не видят между ними существенной разницы как в фармакологической активности и фармакокинетике, так и в переносимости. Однако эти препараты имеют некоторые отличия анаболического, антикатаболического и противовоспалительного действия, которые в итоге влияют на их биологическую активность. В частности, биодоступность глюкозамина гидрохлорида существенно выше, чем сульфата, и он более стабилен, а его эквивалентная доза ниже. Полагают, что чистота глюкозамина гидрохлорида составляет 99,1%, а глюкозамина сульфата — только 80%.

В эксперименте комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата оказалась более эффективной для подавления катаболических процессов в хрящевой ткани, чем монотерапия этими субстанциями. Их комбинация уменьшает экспрессию MMP 9 и MMP 13, в то же время если глюкозамина гидрохлорид подавляет содержание простагландина E₂, то хондроитина сульфат такого действия не оказывает [19]. Совместное применение хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида в эксперименте увеличивало продукцию глюкозаминогликанов хондроцитами на 96,6% по сравнению с 32% при использовании монотерапии, при этом поражение хряща при комбинированной терапии оказалось менее тяжелым [20]. Продемонстрирована и клиническая эффективность этой комбинации. В частности, доказано симптом-модифицирующее и структурно-модифицирующее действие такого сочетания биологически активных субстанций на индекс WOMAC, величину суставной щели, нормализацию функциональной способности суставов. Продемонстрированы его хорошая переносимость и высокая безопасность, а также возможность длительного последствия после отмены препарата [21].

эффективности этих препаратов, особенно у больных, резистентных к одной из двух субстанций. Препарат артра включает 500 мг хондроитина сульфата натрия и 500 мг глюкозамина гидрохлорида. Его следует принимать по 1 таблетке 2 раза в день в течение первых 3 нед, а затем по 1 таблетке 1 раз в день в течение последующих недель и месяцев.

Клиническая эффективность препарата артра у пациентов ОА оценена в многочисленных исследованиях [22—24]. Самым крупным из них является открытое многоцентровое рандомизированное исследование, в котором участвовало 375 больных с тиббиофemorальным гонартрозом. Длительность исследования составила 9 мес (6 мес — лечение и 3 мес — наблюдение для выявления последствия препарата). Основную группу составили 203 пациента, которые получали препарат артра по 2 таблетки в день в течение первого месяца, а затем по 1 таблетке в день в течение последующих 5 мес; 172 пациента контрольной группы принимали 100 мг/день диклофенака. У всех пациентов боль в суставе была ≥ 40 мм по ВАШ, утренняя скованность — до 30 мин, II—III рентгенологическая стадия по Kellgren—Lawrence.

На фоне лечения препаратом артра отмечалось существенное уменьшение выраженности болевого синдрома, нарастающее по мере увеличения длительности терапии, причем более выраженное, чем в контрольной группе, у принимающих только НПВП. Этот эффект сохранялся и через 3 мес после отмены терапии по всем оценочным показателям в отличие от диклофенака. Одновременно наблюдалось отчетливое уменьшение скованности, более выраженное, чем в группе больных, получавших только диклофенак. Достоверные различия между группами отмечались уже через 1 мес лечения ($p=0,025$). Функциональный индекс также претерпел существенные изменения и был в основной группе в 2 раза ниже по сравнению с его исходным значением ($p=0,0001$). В контрольной группе аналогичные изменения были мало выраженными. Динамика суммарно-

Сравнительная характеристика фармакологической активности основных субстанций препарата артра

Фармакологическое действие	Глюкозамин	Хондроитин сульфат
Анаболическое	Субстрат для синтеза глюкозаминогликанов — протеогликанов	Увеличивает содержание РНК в хондроцитах, отменяет ИЛ 1-зависимую ингибицию синтеза гиалуроновой кислоты, стимулирует синтез протеогликанов
Антикатаболическое	Ингибирует действие стромелизина, агреканозина, коллагеназы, фосфолипазы, A2. Активизирует адгезию хондроцитов к фибронектину	Ингибирует активность лейкоцитарной эластазы, синтез коллагеназы и активность агреканазы
Противовоспалительное	Препятствует образованию супероксидных радикалов, ингибирует активность лизосомальных ферментов, синтез NO, снижает уровень ИЛ 1, не влияет на синтез простагландинов	Подавляет стимулированный ИЛ 1 синтез простагландинов

Имеются существенные отличия в анаболическом, антикатаболическом и противовоспалительном действии, присущие хондроитину сульфату и глюкозамину, которые входят в состав комбинированных симптом-модифицирующих препаратов медленного действия, в частности артра (см. таблицу). Так, хондроитина сульфат натрия оптимизирует состав синовиальной жидкости, а глюкозамина гидрохлорид стимулирует самостоятельную выработку хондроитина сульфата. Суммация этих эффектов способствует более высокой эф-

го индекса WOMAC также оказалась высоко достоверной. Препарат артра снижал потребность больных в НПВП на 40% после 4-го месяца лечения и на 61% после 6-го месяца, что подчеркивает его противовоспалительное действие. Эффективность терапии в основной группе по оценке больного и врача составила 90,0 и 89,2% соответственно.

Следует отметить высокую безопасность препарата артра. Нежелательные явления при его приеме зарегистрированы всего у 2 пациентов, а в группе диклофенака — у 35.

По-видимому, этот препарат, как и некоторые другие так называемые хондропротекторы, улучшает переносимость НПВП. В исследовании А.В. Наумова и соавт. [24] НПВП-гастропатия зарегистрирована у 20% больных при лечении препаратом артра в сочетании с диклофенаком и у 43,3% при терапии только диклофенаком. В этом же исследовании проводилась визуальная оценка объема суставного хряща до и после лечения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Спустя 9 мес после начала терапии положительные результаты (нарастание высоты гиалинового хряща) отмечены у 60% пациентов, что свидетельствует о структурно-модифицирующем эффекте препарата. Однако следует оговориться, что длительность терапии была небольшой. Такой эффект удавалось получить только при длительном лечении — в течение нескольких лет.

Препарат артра показан для лечения первичного и вторичного ОА, в том числе суставов позвоночника. Доказано и антирезорбтивное влияние такой комбинации основных препаратов с хондропротективными свойствами на субхондральную кость [25]. Применение препарата при основных дегенеративных заболеваниях позвоночника обосновано тем, что в основе их развития лежат те же изменения, что и при первичном ОА — нарушение обмена в протеогликанов и недостаточный их синтез. Хорошо

известно, что пульпозное кольцо межпозвоночных дисков состоит из хондроцитов и межклеточного вещества, представленного прежде всего протеогликанами, при этом хондроитин сульфат составляет 80% межклеточного вещества хряща, 20% приходится на коллагеновые волокна 1-го и 2-го типа.

Представленные данные свидетельствуют о том, что препарат артра является эффективным симптом-модифицирующим препаратом медленного действия. Он обладает анальгетической и противовоспалительной активностью, улучшает функциональное состояние опорно-двигательного аппарата. На фоне его приема удается существенно снизить суточную потребность в НПВП. Лечение препаратом артра можно длительно проводить в режиме монотерапии или в комбинации с другими методами, тем более что он характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Препарат обладает и структурно-модифицирующими свойствами, но для полноценного доказательства этого положения необходимы долгосрочные исследования (на протяжении 2 лет и более) с детальной оценкой данных МРТ, рентгенологического, сонографического и биохимических исследований. Однако проведению таких исследований препятствуют значительные организационно-методические и этические проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reginster J.Y., Bruyere O., Neuprez A. Роль глюкозамина в терапии остеоартроза. *Rheumatology* 2010;1:18—25.
2. Sellam J., Herrero-Beaumont G., Berenbaum F. Osteoarthritis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. *EULAR. Compendium on Rheumatic Diseases. BMJ* 2009;444—64.
3. Bateman J.F. Genetic aspects of osteoarthritis. *Sem Arthr Rheum* 2005;34(Suppl. 2):15—8.
4. Smith R.L. Mechanical loading effects on articular cartilage matrix metabolism and osteoarthritis. In: *Osteoarthritis, inflammation and degradation: a continuum*. IOS Press, 2007;14—30.
5. Setnikar I., Cereda R., Pacine M.A. Antireactive properties of glucosamine sulfate. *Arzneimittelforschung* 1991;41:778—99.
6. Altman R.D., Abramson S., Bruyere O. et al. Commentary: osteoarthritis of the knee and glucosamine. *Osteoarthr Cart* 2006;14:963—6.
7. Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4): Accession Number 0075320-1000000000-01942.
8. Rovati L.C. Clinical development of glucosamine sulfate in osteoarthritis of the spine. *Rev Esp Rheum* 1993;20(Suppl. 1):321.
9. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357:251—6.
10. Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M. et al. Glucosamine sulphate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Int Med* 2002;162(18):2113—23.
11. Bruyere O., Pavelka K., Rovati L.C. et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials. *Osteoarthr Cart* 2008;16(2):254—60.
12. Henrotin Y. Advances in the treatment of osteoarthritis and role of chondroitin sulphate — a review. *Eur Muscul Rev* 2010;5(2):11—7.
13. Volpi N. Chondroitin sulphate for the treatment of osteoarthritis. *Curr Med Chem* 2005;4:221—34.
14. Jordan K.M., Arden N.K., 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;62:1145—55.
15. Du Souich P. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *European Musculoskeletal Review* 2009;4(2):8—10.
16. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K. et al. A Metaanalysis of Chondroitin Sulphate in the Treatment of Osteoarthritis. *J Rheum* 2000;27:205—11.
17. Uebelhart D., Malaise V., Marcolongo R. et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthr Cart* 2004;12:269—76.
18. Kahan A., Uebelhart D., De Vathaire F. 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. *Arthr Rheum* 2009;60(2):524—33.
19. Orth M.W., Peters T.L., Hawkins J.N. Inhibition of articular cartilage degradation by glucosamine-HCl and chondroitin sulphate. Department of Animal Science, Michigan State University, USA 2002..
20. Lippiello L., Woodward J., Karpman D. et al. Beneficial effect of cartilage structure modifying agents tested in chondrocyte and rabbit instability model osteoarthritis. *Arthr Rheum* 1999;(Suppl. 42):256.
21. Richy F., Bruyere O., Ethgen O. et al. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. A comprehensive meta-analysis. *Arch Int Med* 2003;163:1514—22.
22. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Беневоленская Л.И. и др. Комбинированный препарат «Артра» в лечении остеоартроза. *Тер арх* 2005;11:69—75.
23. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата Артра в России. М.: Unipharm, 2005;11 с.
24. Наумов А.В., Верткин А.Л., Мендель О.И. и др. Как повысить безопасность и эффективность «антиартрозной» терапии у пациентов с соматической патологией. *МРЖ* 2007;15(6):1—8.
25. Kwan Tat S., Pelletier J.P., Verges J. et al. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study. *Arthr Res Ther* 2007;9(6):R117.