

Опубликовано: **Мед.панорама.- №3.- 2012.- С. 58-62**

Р.В.Хурса, И.Л.Месникова, Е.В.Яковлева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОНДРОМЕДА В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

Белорусский государственный медицинский университет

Резюме

Проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование эффективности **Хондромеда** (Лекфарм, Беларусь) у 80 амбулаторных пациентов с первичным остеоартрозом. Установлено, что монотерапия этим препаратом приводит к достоверно положительной динамике «суставных» показателей (суставной счет, количество воспаленных суставов, продолжительность и выраженность скованности, общая оценка боли и по ВАШ, тазобедренный и коленный индексы Лекена, анкета здоровья HAQ), а также к улучшению всех показателей качества жизни (по опроснику RAND-36), нервно-психической адаптации по И.Н.Гурвичу и иммунно-эндокринной составляющей адаптации по Л.Х.Гаркави.

Ключевые слова: первичный остеоартроз, хондромед, эффективность лечения, качество жизни, адаптация.

R.V.Khursa, I.L.Mesnikova, E.V.Yakovleva

EFFICIENCY OF HONDROMED IN THE OUT-PATIENT TREATMENT OF PRIMARY OSTEOARTROSIS

Resume

It is established efficiency of «Hondromed» in the out-patient treatment of primary osteoarthritis in randomized placebo-controlled double blind research. The positive results of "joints" indicators (quantity of the inflamed joints, the general estimation of a pain, Leken's indexes, the questionnaire of health HAQ etc.), increase of quality of a life (all indicators on questionnaire RAND-36), improvement of psychological adaptation (on I.N.Gurvich) and immuno-endocrine component of adaptation (on L.H.Garkavi) are received.

Keywords: primary osteoarthritis, «Hondromed», efficiency of treatment, quality of a life, adaptation status.

Остеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание суставов, характеризующееся деградацией суставного хряща с последующими изменениями в субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, приводящее к сопутствующему поражению синовиальной оболочки, связок, капсулы сустава и околоуставных мышц.

Среди всех заболеваний людей ОА занимает 4-е место по частоте у женщин и 8-е у мужчин, являясь наиболее распространенной суставной патологией. По данным ревматологов Европы и США, на долю этого заболевания приходится до 70% всех ревматических болезней и около 80% всех заболеваний суставов, что составляет 10-16% населения земного шара. Причем в 10% случаев остеоартроз (ОА), особенно крупных суставов, приводит к инвалидности пациентов [5, 8].

По современным представлениям это заболевание является результатом взаимодействия многих генетических и средовых факторов, нарушающих метаболизм в хрящевой ткани. Хондроциты начинают продуцировать неполноценные, несвойственные нормальной хрящевой ткани низкомолекулярные белки матрикса (основного вещества) со сниженными амортизационными свойствами. Вместо коллагена-II образуются видоизмененные короткие коллагеновые соединения, а также низкомолекулярные протеогликаны, неспособные удерживать воду, избыток которой поглощается коллагеном, он набухает и разволокняется, снижая прочность хряща. Происходят разрывы коллагеновых волокон, перерождается и разрушается матрикс хряща. Высвобождающиеся протеогликаны, продукты распада хондроцитов и коллагена, являясь антигенами, индуцируют воспаление синовиальной оболочки (реактивный синовит).

Персистирующему воспалению в тканях сустава принадлежит важная роль в прогрессировании ОА, поэтому заболевание часто называют артрозо-артритом или остеоартритом (особенно в зарубежной литературе). Воспаление способствует усугублению морфологических изменений гиалинового хряща с его дегенерацией и уменьшением объема. Ответная реакция костной ткани выражается в ее разрастании и образовании остеофитов.

ОА, как правило, развивается медленно, исподволь, поэтому четко определить давность процесса сложно, и лечение обычно начинается уже при развернутой клинико-рентгенологической картине заболевания.

Основной симптом ОА – суставная боль, различного характера: меха-

ническая (возникает под влиянием дневной физической нагрузки и стихает после ночного отдыха), тупая ночная (из-за венозного стаза в субхондральной спонгиозной части кости и повышения внутрикостного давления), кратковременная «стартовая» (возникает после покоя, за счет трения суставных поверхностей с осевшим на них хрящевым детритом, который при движениях в суставе выталкивается в завороты суставной сумки, приводя к уменьшению или прекращению боли). Возможна и так называемая «блокада сустава» («заклинивание», «застывший сустав»). Прогрессирующий фиброз суставной капсулы и реактивный тендобурсит ведут к сдавлению нервных окончаний, результатом чего являются боли при определенных движениях. При этом часто пальпаторно определяются характерные болевые зоны, например, в области "гусиной лапки" (внутренняя поверхность коленного сустава) и др. При прогрессировании ОА может возникнуть реактивный синовит и рефлекторный спазм близлежащих мышц, что сопровождается постоянными болями, утренней скованностью до получаса, припухлостью, локальной гипертермией и гиперемией сустава.

Характерной особенностью ОА является образование с течением времени различных деформаций (что обусловило устаревшее ныне название болезни – «деформирующий остеоартроз»): узелки Гебердена и Бушара, деформация I плюснефалангового сустава, вальгусная или варусная деформация при гонартрозе и др. Часто наблюдается ограничение подвижности суставов, «хруст» в них, хотя развитие костных анкилозов нетипично.

Основной целью лечения ОА является замедление прогрессирования дегенерации хряща, максимальное сохранение функции сустава и, в конечном счете, улучшение качества жизни пациентов, предотвращение инвалидности.

Стратегия управления ОА предполагает, в первую очередь, нефармакологические методы воздействия: нормализацию массы тела (если пациент тучен); модификацию образа жизни; механическую разгрузку суставов (использование трости при ходьбе, различных ортезов и приспособлений, и др.); физические упражнения, направленные на укрепление мышц конечностей; физические методы лечения, массаж; а также реализацию образовательных программ пациентов.

Многочисленные исследования показывают, что на благоприятный прогноз в лечении суставов влияет образование больного и уровень его интеллекта. Понимание того, что с больным суставом надо научиться жить и

работать, что с заболеванием надо считаться, должно привести к пробуждению мотивации для использования этих методов лечения, которые помогают справляться с болью, уменьшают число визитов к врачу, улучшают качество жизни и поддерживают функцию суставов.

Важную роль играют также медикаментозные и хирургические методы лечения ОА. Если последние можно отнести, скорее, к методам улучшения качества жизни больных, особенно в далеко зашедших случаях, нежели к методам влияния на развитие болезни, то возможности современной фармакологии открывают пути решения иных задач при лечении ОА.

Фармакологические средства лечения ОА, использующие в клинической практике на сегодняшний день, включают 2 основных класса лекарственных средств: симптоматические препараты быстрого действия -- анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые уменьшают выраженность боли, припухлость, скованность и улучшают функцию суставов, и симптоматические препараты замедленного действия (медленно действующие, традиционно именуемые хондропротекторами). Предполагается создание и использование препаратов, модифицирующих структуру сустава, хотя пока ни для одного лекарственного средства не подтверждено истинное хондропротективное действие у человека.

Медленно действующие препараты обладают как достаточно выраженным действием на боль и функциональное состояние суставов, так и определенными хондропротективными свойствами. Наступления эффекта можно ожидать обычно спустя 2-8 нед. от начала лечения, а его сохранения -- в течение последующих 3-6 мес. Эта группа средств представлена препаратами на основе хондроитин-сульфата (структум, хондросульф, хондролон, хонсурид, хондромед), гликозамин-сульфата (ДОНА, артрил и др.), гиалуроновой кислоты (гиалган, синвиск), а также их комбинациями, в том числе в сочетании с природными биологически активными компонентами: диасереин (арт-50), неомыляющиеся соединения сои и авокадо (пиаскледин), алфлутоп (биогенный стимулятор с антигиалуронидазной, противовоспалительной и регенеративной активностью).

Хондроитинсульфат -- сульфатированный гликозаминогликан матрикса суставного хряща, с которым связывают его гидрофильные свойства. Лечебное действие хондроитинсульфата реализуется в организме по нескольким направлениям:

- являясь натуральным гликозаминогликаном, он заменяет недостаю-

ший хондроитинсульфат суставного хряща, участвует в построении коллагеновых волокон хрящевой ткани;

- ингибирует ферменты деградации в хрящевом матриксе (металлопротеиназы), снижает активность гиалуронидазы, частично блокирует выброс свободных кислородных радикалов, может блокировать хемотаксис, антигенные детерминанты;

- стимулирует функционирующие хондроциты при синтезе компонентов матрикса.

- уменьшает выброс и продукцию медиаторов воспаления и болевых факторов через синовиоциты и макрофаги синовиальной оболочки в синовиальную жидкость (лейкотриена В4, простагландина) Е2;

- подавляет апоптоз, вызванный оксидом азота;

- вызывает опосредованный противовоспалительный эффект, сравнимый с таковым у салициловой кислоты.

Как установлено рядом исследований, в том числе на основе метаанализа, в результате многостороннего влияния хондроитинсульфата восстанавливается механическая и эластическая физиологическая целостность матрикса, что улучшает мобильность сустава. Одновременно уменьшается интенсивность боли и воспаления в суставах, что позволяет больному снизить дозу принимаемых НПВП [4, 1].

При пероральном приеме биодоступность хондроитинсульфата составляет только 15%, что обуславливает необходимость приема достаточно больших доз, но он хорошо адсорбируется и обнаруживается в высоких концентрациях в синовиальной жидкости, хорошо переносится, терапевтическое действие препарата сохраняется в течение 3 мес. после отмены [4, 7].

На фармацевтическом рынке Беларуси недавно появился отечественный препарат хондроитинсульфата – **Хондромед**, капсулы по 250 мг (Лекфарм, РБ). Публикаций о клинической эффективности хондромеда в доступной литературе мы не нашли, хотя вопрос об эффективности генерического средства всегда актуален для потребителя. Это обстоятельство определило цель настоящего исследования.

Цель исследования – клиническая эффективность и переносимость хондромеда (Лекфарм, РБ) в амбулаторном лечении ОА.

Материал и методы исследования. В амбулаторных условиях нескольких поликлиник г.Минска проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование, включавшее 80 пациентов,

страдающих ОА с преимущественным поражением коленных и тазобедренных суставов. Критериями исключения из исследования служили сопутствующие хронические заболевания в фазе обострения, стадии декомпенсации или требующие активной терапии с использованием нескольких препаратов, онкологические заболевания, непереносимость хондроитинсульфата в анамнезе, нежелание пациентов выполнять протокол исследования.

Случайным отбором были сформированы 2 группы пациентов: основную группу (№1) составили 55 чел., получавшие хондромед по 3 капсулы утром и вечером (1500 мг в сутки) в течение 3 нед., затем в такой же дозе или немного уменьшенной (1000 мг в день) -- еще 5 нед. В контрольной группе (№2) было 25 чел., они получали плацебо в том же режиме, что пациенты основной группы хондромед, в течение 2 мес. Других препаратов и активных физических методов лечения ОА (курсы физиотерапевтических процедур, массажа, ЛФК) пациенты обеих групп не получали. Допускался эпизодический прием НПВП внутрь и местно в виде мазей, гелей при сильных болях.

Все пациенты были тщательно обследованы клинически (анамнез, физикальное обследование), рентгенологически (суставы), дважды (в начале и в конце наблюдения) проведены общие анализы крови (ОАК) и мочи (ОМ), биохимические анализы крови (БАК) с исследованием острофазовых показателей, функциональных печеночных тестов, холестерина, мочевины и др. Трижды (исходно, через месяц и еще через месяц) оценивались характеристики суставов: суставной счет, количество воспаленных суставов, продолжительность и выраженность скованности, функциональное состояние тазобедренных и коленных суставов по суммарному альгофункциональному индексу Лекена в баллах [5], оценка функциональных возможностей по Станфордской анкете оценки здоровья (HAQ) в баллах [9], проводилась общая оценка боли и оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в баллах от 0 до 100 [10]. Одновременно оценивались (также трижды за период наблюдения) нервно-психическая адаптация по И.Н.Гурвичу [3], проводилась скрининговая оценка иммунно-эндокринной составляющей адаптации по опроснику Л.Х.Гаркави [2] и исследовалось качество жизни (КЖ) по валидированной нами русской версии общего опросника RAND-36, включающего 36 вопросов, подразделённых на 9 шкал: PF (физическое функционирование), RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья), RE (ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами), EF (энергич-

ность/усталость), EW (эмоциональное самочувствие), SF (социальное функционирование), BP (телесная боль), GH (общее восприятие здоровья) и NH (сравнение самочувствия с предыдущим годом). Результаты представляются в баллах от 0 до 100, более высокий балл соответствует лучшему состоянию здоровья [6].

Качественная характеристика эффективности лечения (без эффекта, умеренный эффект, хороший эффект) оценивалась в конце наблюдения и врачом, и пациентом.

Значения величин представлялись в виде средних и стандартных ошибок ($M \pm m$) или медианы и нижних и верхних квартилей – Me (25%; 75%) при распределениях, отличных от нормального. Достоверность различий определяли непараметрическими критериями Манна--Уитни и Вилкоксона. Сравнение частотных характеристик проводили с использованием статистики χ^2 и критерия Макнемара. Различие между параметрами считали статистически достоверным при $P < 0,05$. Вычисления проводились с использованием программного пакета Statistics for Windows 6.0.

Результаты исследования.

Исследование завершили 51 пациент основной группы и 23 пациента контрольной группы. Причинами выбытия были несоблюдение пациентами протокола исследования и нежелание продолжить наблюдение (4 чел.), 2 пациента из основной группы отказались от дальнейшего участия в связи со случившимися эпизодами колики (печеночной, почечной), которые и ранее наблюдались у этих пациентов вследствие мочекаменной болезни и калькулезного холецистита.

В обеих группах преобладали женщины: в основной их было 44 чел. (86,27%), в контрольной – 18 чел. (78,26%). Нормальный индекс массы тела (ИМТ) имели только 14 (27,45%) пациентов основной группы и 6 (26,08%) -- контрольной, у остальных была избыточная масса тела или ожирение. Отягощенную наследственность по ОА имели большинство пациентов обеих групп: 31 чел. (60,78%) в основной и 14 (60,86%) в контрольной.

Исходная клиническая характеристика пациентов групп наблюдения, завершивших исследование, приведена в таблице 1, из которой видно, что статистически значимых отличий между группами не имелось, кроме продолжительности скованности суставов (она достоверно большей оказалась в основной группе). Хотя следует отметить, что контрольная группа отличалась (статистически недостоверно) несколько меньшей выраженностью су-

ставного синдрома по всем количественным индексам (индексы Лекена, ВАШ, количество воспаленных суставов, общая оценка боли и др.), а также меньшей продолжительностью заболевания, более молодым возрастом и другими показателями в лучшую сторону (табл.1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов групп наблюдения, $M \pm m$ или Me (25%; 75%)

Признак	Группа 1 (n=51)	Группа 2 (n=23)
Средний возраст, лет	54,9 ± 1,4	50,6 ± 3,0
Средняя длительность заболевания, лет	6,4 ± 0,8	4,4 ± 0,9
Индекс массы тела (ИМТ)	28, 8 ± 0,7	27,9 ± 1,1
Суставной счет	4,0 (3,0; 6,0)	4,0 (2,0; 5,0)
Количество воспаленных суставов	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)
Продолжительность скованности, мин	5,0 (1,3;10,5)	2,0 (0,0;5,0)*
Общая оценка боли (баллы от 0 до 3)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)
ВАШ, баллы	50,0 (45,0;51,0)	48,0 (34,0; 53,0)
Индекс по Лекену (тазобедренные суставы), баллы	4,5 (0,0; 8,5)	1,0 (0,0; 7,0)
Индекс по Лекену (коленные суставы), баллы	8,0 (5,0; 11,0)	7,0 (2,0; 10,0)
Анкета НАQ (баллы)	4,6 (4,0; 3,0)	4,0 (1,0; 5,0)
Шкала И.Н. Гурвича, баллы	29,0 (20,0; 41,0)	27,0 (16,0; 45,0)
СОЭ, мм рт.ст.	13,9 ± 1,8	14,2 ± 2,7
С-реактивный протеин, мг/л	0,3 (0,0; 3,4)	0,0 (0,0; 3,1)
Холестерин, ммоль/л	5,8 ± 0,2	5,7 ± 0,3
Мочевина, ммоль/л	5,9 ± 0,2	6,0 ± 0,4
Билирубин, мкмоль/л	11,2 ± 0,6	10,5 ± 0,7

Примечание - *- достоверные различия групп, $P < 0,05$

В обеих группах у подавляющего большинства пациентов рентгенологически диагностированы 1 и 1-2 стадии ОА, сопутствующий остеохондроз позвоночника имели 14 пациентов (27,45%) основной группы и 6 (26,08%) – контрольной. Патологических отклонений в ОАК, ОАМ и по большинству исследованных показателей БАК не обнаружено, кроме С-реактивного про-

теина, который в небольших количествах выявлялся у некоторых пациентов обеих групп.

В качестве сопутствующих заболеваний в обеих группах отмечены: артериальная гипертензия (13 и 9 чел. в группах №1 и №2 соответственно), хронические формы ИБС (5 и 2 чел.), бронхиальная астма (4 и 1 чел.), мочекаменная болезнь, пиелонефрит (3 и 2 чел.), хронические заболевания органов пищеварения – гастрит и пептическая язва (по 2 чел. в каждой группе), холецистит (5 и 2 чел. соответственно), гепатит (3 и 1 чел.), панкреатит (1 пациент в основной группе). Отмечены также аутоиммунный тиреоидит (по 2 чел. в каждой группе), системный остеопороз (2 чел. в группе №2) и хроническая ревматическая болезнь сердца (2 чел. в основной группе).

Исходное состояние иммуно-эндокринной составляющей адаптации пациентов обеих групп (по опроснику Л.Х.Гаркави) представлено на рис. 1, который отражает долю лиц, адаптация которых отнесена к одному из трех состояний: «здоровье», «предболезнь», «болезнь». В основной группе, несмотря на рандомизацию, оказалась достоверно большей доля пациентов с адаптацией, отнесенной к состоянию болезни ($P < 0,05$).

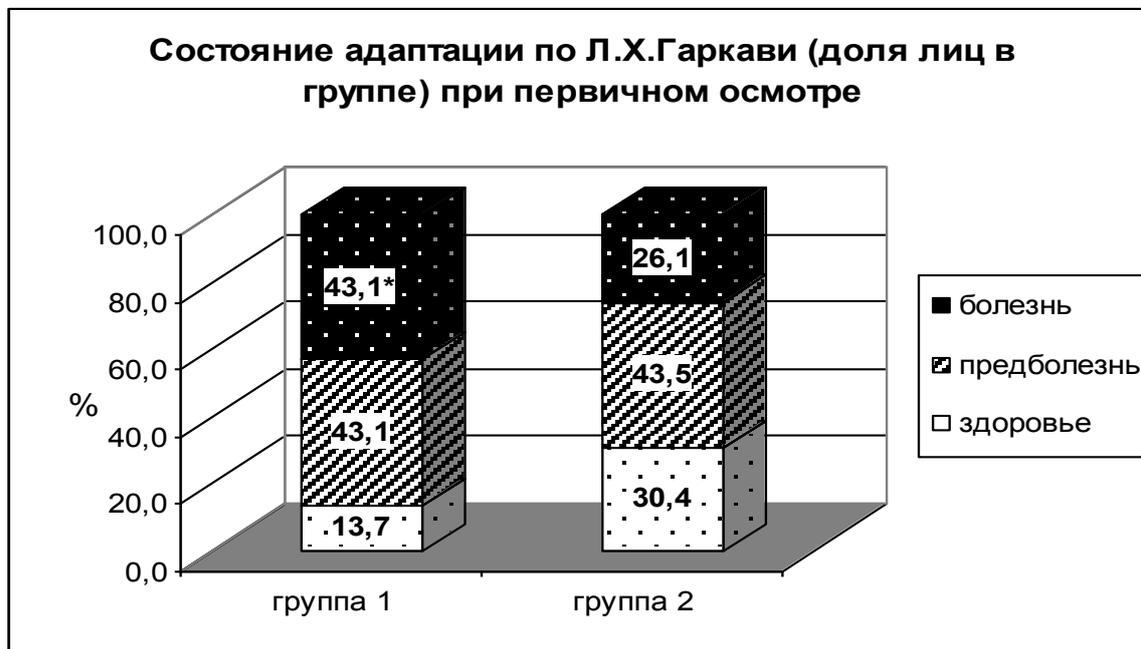


Рисунок 1- Исходное состояние адаптации (по опроснику Л.Х.Гаркави) в группах наблюдения (доля пациентов в каждой группе)

По исходному качеству жизни пациенты обеих групп были сопоставимы, хотя в основной группе некоторые показатели выглядели несколько ху-

же, но различия не были статистически значимыми (табл. 2).

Таблица 2- Показатели качества жизни в группах наблюдения исходно и в конце периода наблюдения, $M \pm m$ или Me (25%; 75%)

Показатели КЖ	Группа № 1		Группа № 2	
	Исходно	В конце	Исходно	В конце
PF	59,9±3,3	70,1±3,3*	62,6±6,7	64,1±7,3
RP	25,0 (0,0; 50,0)	75,0 (25,0; 100,0)*	25,0 (0,0; 75,0)	25,0 (0,0; 75,0)
RE	33,3 (33,3; 83,3)	100,0 (33,0; 100,0)*	66,6 (33,3; 100,0)	100,0 (33,0; 100,0)
EF	44,3±1,9	54,8±1,9*	49,4±5,8	51,8±5,2
EW	52,8±2,0	60,8±1,7*	59,1±5,6	58,4±4,8
SF	62,5±2,9	81,3 (62,5; 87,5)*	62,5±6,9	75,0 (50,0; 87,5)
BP	45,0 (40,0; 57,5)	67,5 (45,0; 80,0)*	45,0 (32,5; 55,0)	65,0 (45,0; 77,5)
GH	44,3±2,3	48,2±2,7*	50,0±5,2	52,1±4,8
HN	25,0 (25,0; 50,0)	50,0 (50,0; 75,0)*	50,0 (25,0; 50,0)	50,0 (50,0; 75,0)*

Примечание - *- достоверные различия показателей исходно и в конце, $P < 0,05$

При повторном осмотре через месяц в основной группе отмечено статистически высоко достоверное ($P=0,002$ и менее) улучшение по всем показателям поражения суставов и характеристикам болевого синдрома (суставной счет, количество воспаленных суставов, продолжительность и выраженность скованности, общая оценка боли и по ВАШ, по индексам Лекена), по анкете здоровья НАQ. При последнем осмотре эти показатели еще более улучшились, либо остались на уровне предыдущего осмотра (рис. 2, 3).

В группе №2 достоверное улучшение ($P=0,007-0,04$) при втором осмотре произошло только по общей оценке боли, по ВАШ, индексам Лекена и анкете НАQ. Однако к концу наблюдения улучшение сохранилось только по общей оценке боли и ВАШ, по остальным «суставным» показателям достоверных отличий с исходным состоянием уже не выявлялось (рис.2, 3).



Рисунок 2 - Показатели суставного синдрома в основной (слева) и контрольной (справа) группах при первом, втором и третьем осмотрах

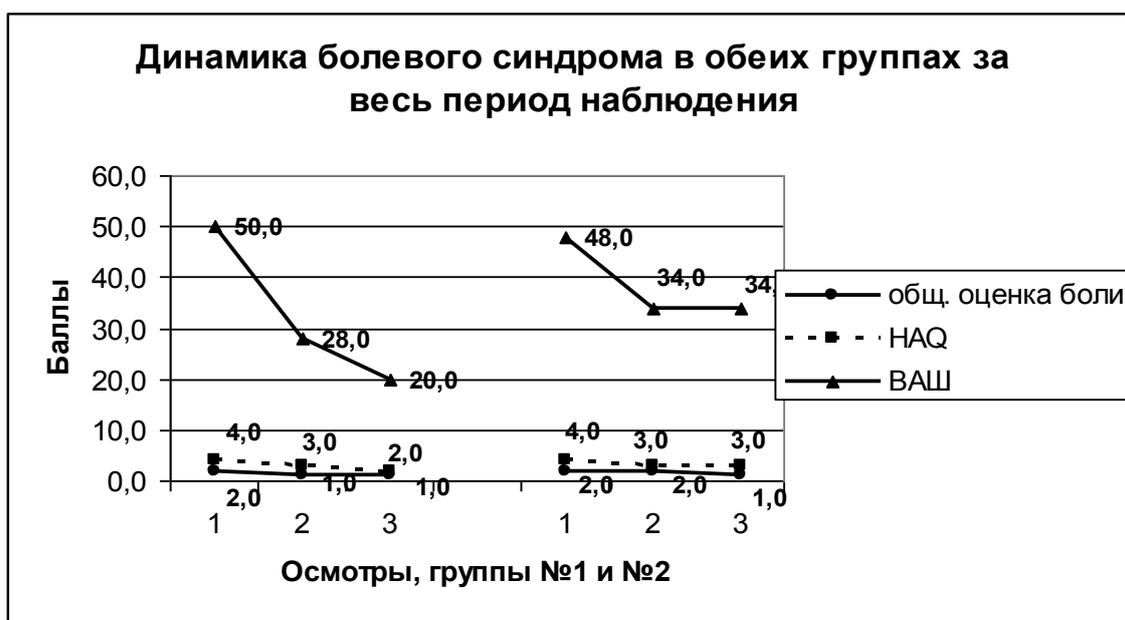


Рисунок 3 - Показатели болевого синдрома в основной (слева) и контрольной (справа) группах при первом, втором и третьем осмотрах

К концу наблюдения по показателям общей оценки боли и ВАШ группы №1 и №2 достоверно отличались между собой: в основной группе они были лучше. Другие «суставные» показатели в основной группе также выглядели несколько лучше, чем в контрольной, хотя отличия не были статистически значимыми (табл. 3).

Таблица 3- Динамика «суставных» показателей в обеих группах в процессе наблюдения, Ме (25%; 75%)

Показатель	Группа 1 (n=51)			Группа 2 (n=23)		
	Осмотр I	Осмотр II	Осмотр III	Осмотр I	Осмотр II	Осмотр III
Суставной счет	4,0 (3,0; 6,0)	3,0 (1,5; 5,5)	2,0 (1,0; 4,0)	4,0 (2,0; 5,0)	20 (1,0; 4,0)	20 (2,0; 4,0)
Кол-во воспал. суставов	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)
Продолж. скован., мин	5,0 (1,3; 10,5)	2,0 (1,0; 5,0)	1,5 (1,0; 2,0)	2,0 (0,0; 5,0)	2,0 (0,0; 3,0)	2,0 (0,0; 5,0)
Общ. оценка боли (баллы)	2,0 (2,0; 2,0)	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)*	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 2,0)
ВАШ, баллы	50,0 (45,0; 51,0)	28,0 (19,5; 41,0)	20,0 (10,0; 28,0)*	48,0 (34,0; 53,0)	34,0 (17,0; 48,0)	34,0 (17,0; 50,0)
Индекс Лекена тазобедр., баллы	4,5 (0,0; 8,5)	3,5 (0,0; 7,0)	5,5 (0,0; 5,0)	1,0 (0,0; 7,0)	0,0 (0,0; 7,0)	0,0 (0,0; 8,0)
Индекс Лекена колен., баллы	8,0 (5,0; 11,0)	6,0 (3,0; 8,0)	4,0 (1,0; 6,0)	7,0 (2,0; 10,0)	6,0 (1,0; 9,0)	6,0 (2,0; 10,0)
Анкета HAQ (баллы)	4,6 (4,0; 3,0)	3,0 (2,0; 4,5)	2,0 (1,0; 3,0)	4,0 (1,0; 5,0)	3,0 (1,0; 4,0)	3,0 (1,0; 5,0)

Примечание - *- достоверные различия показателя в группах №1 и №2 в конце наблюдения (осмотр III), $P < 0,05$

Значительные внутригрупповые изменения произошли по показателям КЖ (табл.2): в основной группе уже через месяц достоверно улучшились все показатели, кроме SF (социальное функционирование), а в конце наблюдения все без исключения показатели высоко достоверно ($P=0,002$ и менее) в лучшую сторону отличались от исходных значений. В контрольной группе при втором осмотре отмечена достоверно положительная динамика только по показателям RP, GH и NH ($P=0,03-0,04$), причем при последнем осмотре достоверные отличия в лучшую сторону сохранились только по показателю NH (сравнение самочувствия с предыдущим годом). Динамику показателей КЖ в обеих группах при первом и последующих осмотрах демонстрирует рис. 4.

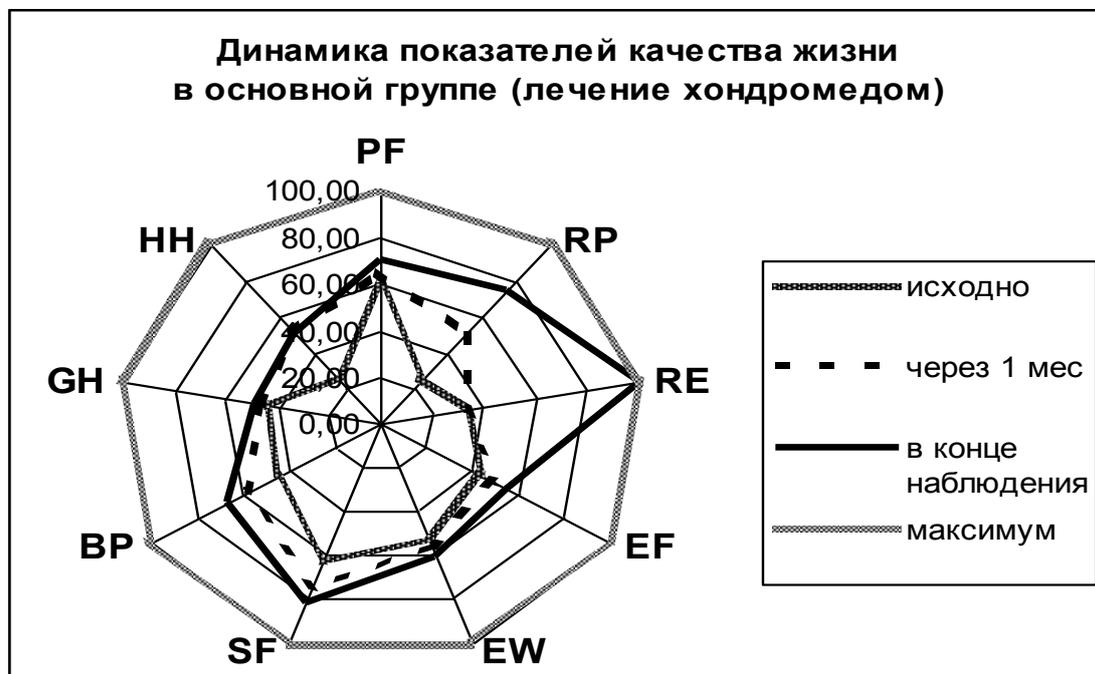


Рисунок 4 – Изменение показателей качества жизни в обеих группах в процессе наблюдения

В основной группе отмечено также высоко достоверное ($P < 0,0001$) улучшение нервно-психической адаптации по И.Н.Гурвичу при втором и заключительном осмотрах: от $30,6 \pm 2,3$ балла исходно до $26,4 \pm 2,3$ и $23,4 \pm 2,5$ при последующих. В контрольной группе этот показатель практически не изменился, составив $30,5 \pm 4,1$ балла исходно, $31,4 \pm 4,9$ и $29,5 \pm 5,0$ соответственно при последующих осмотрах.

Значительная положительная динамика отмечена в основной группе и в состоянии иммунно-эндокринной составляющей адаптации по Л.Х.Гаркави: к концу наблюдения достоверно уменьшилась доля лиц, имеющих плохую адаптацию («болезнь»), и увеличилась доля лиц, адаптация которых отвечала

состоянию «здоровье», тогда как в контроле произошли достоверные изменения в худшую сторону: увеличилась доля пациентов с адаптацией «болезнь» и уменьшилась с адаптацией «здоровье» (рис 5).

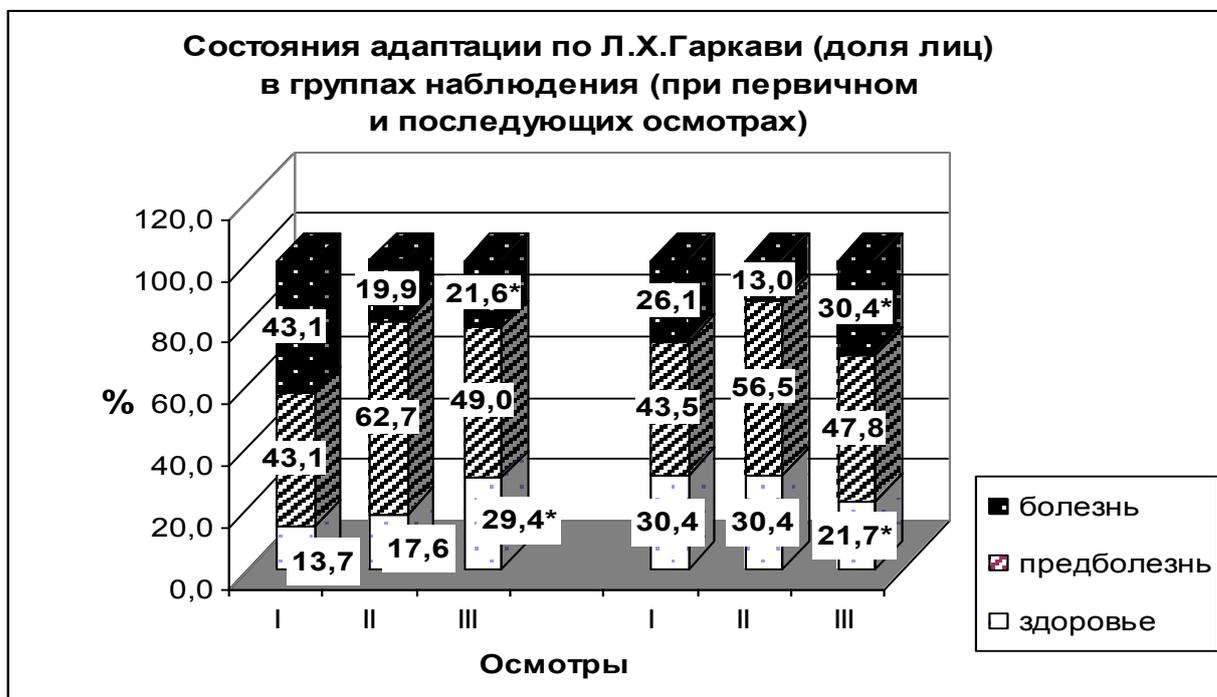


Рисунок 5 – Изменение состояния адаптации по Л.Х.Гаркави в процессе наблюдения (доли лиц в группах наблюдения, имеющих разную адаптацию: «здоровье», «предболезнь», «болезнь»)

Общая оценка эффективности лечения к концу наблюдения в обеих группах представлена в табл. 4. Из таблицы видно, что в основной группе по мнению лечащих врачей хороший и средний эффект лечения был достигнут у всех пациентов, тогда как в контрольной у подавляющего большинства пациентов эффекта не было -- 65,21% (15 чел.). Хотя какое-то положительное воздействие «лечения» было найдено и в этой группе -- у 34,8% (8 чел.), что согласуется с хорошо известным 30-40%-ным плацебо-эффектом для многих способов лечения терапевтических заболеваний.

Таблица 4 – Общая оценка эффективности лечения по мнению врачей и по мнению пациентов, % (абс.)

Группа	Врачи			Пациенты		
	Нет эффекта	Средний эффект	Хороший эффект	Нет эффекта	Средний эффект	Хороший эффект
№1	0% (0)	35,3% (18)	64,7% (33)	2,0 % (1)	33,3% (17)	64,7% (33)
№2	65,2% (15)*	34,8% (8)	0% (0)*	47,9% (11)*	34,8% (8)	17,4% (4)*

Примечание - *- достоверные различия показателя в группах №1 и №2, P<0,05

Пациенты эффект лечения оценили как хороший и средний в основной группе в 98% случаев, а в контрольной – в 52,2%, а отсутствие эффекта – в 2,0% и 47,9% соответственно. Такой разброс субъективных оценок врачей и пациентов по группе №2 (пациенты оценили более высоко результаты лечения) лишней раз показывает важность для пациента постоянного контакта с врачом, внимания к нему и важность психологической составляющей лечения, даже если это плацебо.

Ни в одной из групп пациенты не отметили каких-либо побочных эффектов лечения или плохой переносимости назначенных препаратов. Отрицательной динамики лабораторных показателей в процессе и в конце наблюдения также не отмечено.

Таким образом, проведенное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование продемонстрировало несомненную эффективность препарата **Хондромед** (Лекфарм, Беларусь) в амбулаторном лечении (в виде монотерапии) пациентов с остеоартрозом (с преимущественным поражением коленных и тазобедренных суставов 1-2 рентгенологических стадий). Это подтверждается статистически достоверной положительной динамикой не только «суставных» показателей (суставной счет, количество воспаленных суставов, продолжительность и выраженность скованности, общая оценка боли и по ВАШ, тазобедренный и коленный индексы Лекена, анкета здоровья HAQ), но и улучшением всех показателей качества жизни (по опроснику RAND-36), нервно-психической адаптации по И.Н.Гурвичу и иммунно-эндокринной составляющей адаптации по Л.Х.Гаркави.

Препарат хондромед не имел побочных эффектов и хорошо переносился пациентами.

Литература

1. Алексеева, Л. И., Архангельская, Г.С. Отдаленные результаты применения структума (по материалам многоцентрового исследования / Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская. – Тер. архив. -- 2003. -- № 9. -- С. 82-86.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции

- и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.
3. Гурвич И.Н. Социальная психология здоровья /И.Н.Гурвич.-СПб.: Питер, 1999.-348 с.
 4. Лазебник, Л. Б. Эффективность хондроитинсульфата при лечении го-
нартроза и коксартроза у больных пожилого возраста / Л. Б. Лазебник,
В. Н. Дроздов. – Тер. архив. -- 2005. -- № 8. -- С. 64-69.
 5. Мазуров, В.И. Клиническая ревматология. Руководство для практиче-
ских врачей. 2-е изд. / В.И. Мазуров. – Изд-во: Фолиант. – 2005. – 520 с.
 6. Месникова, И.Л. Адаптированная к условиям Республики Беларусь ме-
тодика оценки качества жизни больных и инвалидов: Метод. рекомен-
дации. / И.Л. Месникова. -- Бел. гос. мед. ун-т. -- Мн, 2005. – 20 с.
 7. Насонова, В. А. Итоги многоцентрового клинического исследования
препарата структум в России / В. А. Насонова [и др.]. – Тер. архив. --
2001. -- № 11. -- С. 84 -87.
 8. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор)
/ С. П. Миронов [и др.]. -- Вестник травматологии и ортопедии им. Н.
Н. Приорова. -- 2001. -- № 2. -- С. 96-99.
 9. Применение модифицированной Станфордской анкеты оценки здоровья у
больных ревматоидным артритом / В.Н. Амирджанова [и др.]. – Ревматоло-
гия. – 1989. -- № 3. – С. 56-61.
 10. Шухов, В.С. Боль: механизмы формирования, исследование в клинике:
Науч. обзор. / В.С. Шухов. -- Медицина и здравоохранение: Обзор. информ.
Сер. невропатология и психиатрия / НПО «Союзмединформ» МССН 0235 –
4845; Вып.11990. – 62 с.