

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДЛЕННОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

А.Н. Беловол, член-корреспондент АМН Украины, д.м.н., профессор, И.И. Князькова, д.м.н., Харьковский национальный медицинский университет

Остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц. Распространенность ОА увеличивается с возрастом: 1% населения болеет в возрасте до 30 лет, 10% – до 40 лет, а более 50% – старше 60 лет. К 70-летнему возрасту поражение коленных суставов выявляется приблизительно у 30-40% населения.

Рентгенологические признаки ОА коленных суставов обнаруживаются у 30% лиц обоих полов старше 65 лет, среди которых лишь одна треть отмечает наличие клинических симптомов. В последние годы сформировалась концепция болезнь-модифицирующей терапии, то есть применения лекарственных средств, которые позволяют не только контролировать симптомы болезни, но и приостановить прогрессирование, а в идеале – добиться обратного развития ОА.

Все лекарственные средства для лечения ОА классифицируют на следующие группы:

– симптоматические средства быстрого действия (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетоминофен, анальгетики (простые и опиоидные), миорелаксанты, а также глюкокортикоиды, которые применяются при ОА внутрисуставно и периартикулярно);

– симптоматические препараты медленного действия (глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, неомыляемые соединения авокадо/сои, диацереин и гиалуроновая кислота);

Симптоматические средства быстрого действия оказывают влияние на клинические симптомы заболевания (симптом-модифицирующее действие) – выраженность боли в суставах или заметное уменьшение ее интенсивности, а также на восстановление функции опорно-двигательного аппарата. Препараты второй группы характеризуются более медленным развитием клинического эффекта (через 6-8 нед) и сохранением последнего после окончания лечения (до 2 мес после окончания терапии), а их действие направлено на замедление темпов прогрессирования ОА, стабилизацию структурных изменений в гиалиновом хряще (структурно-модифицирующее или хондро-модифицирующее действие). Для доказательства наличия структурно-модифицирующих свойств у препаратов применяется проспективная оценка радиографических изменений с анализом степени сужения суставной щели, а для подтверждения симптом-модифицирующих эффектов лекарственных средств необходимо продемонстрировать уменьшение боли и, соответственно, уменьшение потребности в обезболивающих препаратах, а также улучшение функциональной способности больного.

Наиболее изученными в лечении ОА являются хондроитина сульфат и глюкозамина сульфат – естественные компоненты хряща. Обладая комплексным механизмом действия

и тропностью к хрящу, они встраиваются в структуры хрящевой ткани, стимулируя ее синтез и угнетая деструкцию. Хондроитина сульфат – высокомолекулярный полисахарид из группы протеогликанов, являющийся неотъемлемой частью агрекановой молекулы хряща. Механизм действия хондроитина сульфата заключается в подавлении катаболических и усилении анаболических процессов за счет ингибиции интерлейкин (ИЛ) -1 стимулированного синтеза простагландинов, металлопротеиназ и подавления индуцированного NO апоптоза хондроцитов. Хондроитина сульфат тормозит развитие коллагенового артрита у экспериментальных животных, подавляя синтез антител к коллагену II типа. В культуре кроличьих хондроцитов хондроитина сульфат ограничивает перемещение ядерного фактора транскрипции NF-κB в ядро, снижает фосфорилирование экстрацеллюлярной сигнал-регулирующей киназы (Erk1/2) и митогенактивированной протеинкиназы (p38MAPK) в ответ на стимуляцию ИЛ-1β.

Глюкозамин – моноаминосахарид, синтезируемый в организме из глюкозы посредством гексозаминного биосинтетического пути. Экспериментально установлено, что глюкозамин стимулирует синтез протеогликанов, необходимых для стабилизации мембраны клетки и увеличения внутриклеточной субстанции; угнетает деградацию протеогликанов и стимулирует регенерацию хряща после экспериментально вызванного повреждения. Глюкозамин наиболее часто представлен в виде глюкозамина сульфата и глюкозамина гидрохлорида. Глюкозамина гидрохлорид получают, как правило, из хитина морских ракообразных. Для получения глюкозамина сульфата требуется сложный технологический процесс, в котором синтез гидрохлорида может являться одним из промежуточных этапов. Механизм действия глюкозамина сульфата является наиболее изученным среди лекарственных средств со структурно-модифицирующими эффектами. В исследованиях *in vitro* и *ex vivo* показано, что экзогенно вводимый глюкозамина сульфат стимулирует включение 35S4-маркера синтеза гликозаминогликанов в хондроцитах, а также усиливает синтез гликозаминогликанов в культуре клеток хряща, способствуя захвату 35S4 и 3H-пролина суставным хрящом. Сульфатные эфиры боковых цепей глюкозамина сульфата необходимы для построения гликозаминогликанов и протеогликанов, которые обеспечивают поддержание эластичности и способности матрикса удерживать воду. Также установлено, что анаболические и антикатаболические свойства глюкозамина сульфата являются результатом активации фактора транскрипции NF-κB и, как следствие, блокирования ИЛ-1-зависимой экспрессии матриксных металлопротеиназ, индуцибельной синтетазы NO (iNOS), ЦОГ-2, поддерживающих воспаление и деструкцию в суставном хряще и синовиальной оболочке.

И хондроитина сульфат, и глюкозамин обладают собственным обезболивающим и противовоспалительным действием не за счет подавления синтеза простагландинов, а за счет подавления активности лизосомальных ферментов и ингибиции супероксидных радикалов. Глюкозамина сульфат при приеме внутрь абсорбируется в желудочно-кишечном тракте до 90%; биодоступность составляет 26%. Глюкозамина сульфат не метаболизируется в печени; период его полувыведения составляет 68 ч. Установлено, что глюкозамина сульфат не влияет на уровень глюкозы в плазме крови, в том числе у пожилых больных.

Оценка уровня доказательности различных методов лечения при ОА в соответствии с

рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2003) представлена в таблице 1.

Таблица 1. Оценка уровня доказательности различных методов лечения, применяемых при ОА (EULAR, 2003 г.)			
Метод лечения	Уровень доказательности метода лечения	Выраженность терапевтического эффекта, разброс	Степень обоснованности рекомендации к применению
Ацетоаминофен	1B		A
Опиоидные анальгетики	1B		B
Традиционные НПВП	1A	0,47-0,96	A
Коксибы	1B	0,5	A
Местные НПВП	1A	-1,08	A
Антидепрессанты	1B		B
Глюкозамин	1A	0,43-1,02	A
Хондроитина сульфат	1A	1,23-1,50	A
Диациреин	1B		B
Авокадо/соя	1B	0,32-1,72	B
Гиалуроновая кислота внутрисуставно	1B	0,0-0,9	B
Кортикостероиды внутрисуставно	1B	1,27	A
Минеральные вещества, витамины	1B		C
Образовательные программы	1A	0,28-0,35	A
Упражнения	1B	0,57-1,0	A
Снижение веса	1B		B
Курортотерапия	1B	1	C
Ультразвук	1B		C
Половые гормоны	2B		C
Травяные средства, пищевые добавки	1B		B
Уникомпартментальное протезирование сустава	3		C
Тотальное протезирование сустава	3		C

Оценка терапевтических свойств глюкозамина представлена в Кокрановском обзоре и метаанализе, проведенном в 2005 г., и в более раннем метаанализе, опубликованном в 2003 г. Метаанализ (Т.Е. Towheed et al., 2005) 20 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 2570 пациентов с ОА коленных суставов, в которых проведено сравнение глюкозамина с плацебо, показал 28% снижение выраженности боли (величина терапевтического эффекта составила 0,61) и 21% улучшение функциональной способности суставов (величина терапевтического эффекта для индекса Лекена составила 0,51). Однако обобщенные результаты исследований в отношении выраженности боли или функции суставов (индекс WOMAC) не смогли продемонстрировать превосходства над плацебо. При этом отмечена значительная гетерогенность результатов в различных исследованиях, что может влиять на интерпретацию результатов метаанализа.

Следует отметить, что величина терапевтического эффекта глюкозамина сульфата оказалась сопоставимой с таковой для НПВП. По результатам метаанализа 23 рандомизированных клинических исследований, исследовавших НПВП при ОА, обобщенная величина терапевтического эффекта для НПВП составила 0,32. Во время лечения не отмечено каких-либо серьезных побочных эффектов.

В многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо и контролируемом исследовании GUIDE (Glucosamine Unum In Die Efficacy) изучена

эффективность глюкозамина сульфата в сравнении с анальгетиком (парацетамолом) и плацебо у больных ОА коленных суставов (с рентгенологической стадией по Келлгрэн-Лоуренс II или III и индексом массы тела менее 30 кг/м²). В 1-ю группу (плацебо) включили 104 пациента; во 2-ю – 108 больных, получавших парацетамол (по 1000 мг 3 раза в день); 3-ю группу составили 106 больных, которым назначался глюкозамина сульфат 1500 мг в сутки. Для экстренной анальгезии во всех группах разрешался ибупрофен 400 мг каждые 8 ч в зависимости от интенсивности боли, но не более 72 ч подряд. До следующего эпизода приема ибупрофена должно было пройти не менее 7 сут. Длительность исследования

составила 6 мес. Результаты исследования GUIDE представлены в таблице 2.

Таблица 2. Основные результаты исследования GUIDE [25]						
	Группа плацебо		Группа парацетамола		Группа глюкозамина сульфата	
Рандомизировано	104		108		106	
Выбыло	34 (32,7%)		28 (25,9%)		28 (26,4%)	
Результаты	Исходно	Конечные	Исходно	Конечные	Исходно	Конечные
Индекс Лекена (баллы)	10,8 (2,6)	-1,9	11,1 (2,7)	-2,7	11,0 (3,1)	-3,1
Индекс WOMAC (баллы)	37,9 (14,3)	-8,2	40,4 (14,8)	-12,3	38,3 (15,2)	-12,9
Ответили на лечение (критерий OMERACT-OARSI)		21,20%		33,30%		39,60%
Минимальное клинически значимое улучшение: боль		32,70%		43,50%		48,10%
Минимальное клинически значимое улучшение: функция		37,50%		52,80%		55,70%

Через 6 мес терапии отмечено снижение индекса Лекена во всех трех группах (табл. 2). При этом в группе глюкозамина сульфата среднее улучшение превысило минимальную клинически значимую величину в 3 балла. Улучшения по индексу WOMAC в группе глюкозамина сульфата были достоверны в сравнении с плацебо как для общего значения индекса ($p=0,039$), так и для шкалы функции ($p=0,022$), тогда как в группе парацетамола пограничная статистическая значимость различий с плацебо достигнута только для шкалы функции WOMAC ($p=0,049$). Изменения по шкале боли индекса WOMAC при анализе назначенного лечения оказались незначимыми по отношению к плацебо для всех групп, а при анализе только пациентов, закончивших исследования, глюкозамина сульфат оказался значимо лучше плацебо ($p=0,014$). Число ответивших на терапию по критерию OMERACT-OARSI было выше, чем в группах плацебо и парацетамола ($p=0,047$). При анализе минимального клинически значимого улучшения глюкозамина сульфат оказался лучше плацебо как в отношении боли ($p=0,023$), так и в отношении функции ($p=0,008$), а парацетамол – только в отношении функции ($p=0,025$). Число больных, применивших экстренную анальгезию, в группе плацебо оказалось достоверно выше (91,2%), чем в группах парацетамола (79,2%) и глюкозамина сульфата (77,6%). Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что глюкозамина сульфат в дозе 1500 мг/сут может считаться предпочтительным средством для симптоматической терапии при ОА коленных суставов. В ряде исследований проведено сравнение эффективности глюкозамина с НПВП. Так, в исследовании L.C. Rovatti и соавт. (1997) глюкозамина сульфат 1500 мг/сут сравнивался с плацебо и пироксикамом. Оказалось, что при 12-недельном курсе лечения глюкозамина сульфат превосходил в улучшении по индексу Лекена не только плацебо, но и пироксикам. Более того, комбинация

глюкозамина сульфата с пироксикамом имела ту же эффективность, что и монотерапия глюкозамина сульфатом. При этом в течение 8 нед после завершения лечения у пациентов, принимавших пироксикам, значения индекса Лекена практически вернулись к исходным показателям. В то время как при приеме глюкозамина сульфата как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии улучшение состояния пациентов, выраженное через индекс Лекена, сохранялось на протяжении 2 мес. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях проведено сравнение эффективности глюкозамина сульфата с ибупрофеном. В первом, длительностью 8 нед, показано, что ибупрофен в течение первых 2 нед эффективнее уменьшал болевой синдром, однако к 8-й неделе преимущество было на стороне глюкозамина сульфата. Во втором исследовании, средняя продолжительность которого составила 4 нед, продемонстрировано более быстрое начало действия ибупрофена, но к 4-й неделе уменьшение боли и функциональной подвижности сустава было одинаковым в обеих группах.

В двух длительных (трехлетних) плацебо контролируемых исследованиях, результаты которых были опубликованы в 2001 [28] и 2002 гг., продемонстрированы структурно-модифицирующие эффекты глюкозамина сульфата. В первом исследовании сужение суставной щели при приеме плацебо составило 0,40 мм, а при приеме глюкозамина сульфата – 0,07 мм; различия между группами 0,33 ($p=0,003$). Во втором РКИ в группе плацебо сужение суставной щели составило 0,19 мм, а в группе ГС – 0,04 мм; межгрупповые различия 0,23 ($p=0,001$).

Вместе с тем имеются сообщения о недостаточной эффективности глюкозамина по влиянию на клиническую симптоматику и прогрессию ОА. Так, в исследовании у 98 пациентов старших возрастных групп с гонартрозом среднетяжелого и тяжелого течения на протяжении 2 мес терапии не удалось продемонстрировать статистически достоверных различий между глюкозамина сульфатом и плацебо по влиянию на болевой синдром и функциональную подвижность сустава. В исследовании R.M. Rozendaal и соавт., включавшем 222 пациента с ОА тазобедренных суставов, изучено влияние длительной (в течение 2 лет) терапии глюкозамина сульфатом в дозе 1500 мг ежедневно или плацебо на симптомы и структурную прогрессию заболевания. Через 24 мес лечения не отмечено значимых различий между группами по шкалам боли и функции индекса WOMAC. В группе плацебо отмечено некоторое ухудшение показателей, а в группе глюкозамина показатели оставались относительно стабильными. Так, по шкале WOMAC не отличались выраженность боли (разность средних значений глюкозамина сульфат минус плацебо составила $-1,54$) и нарушения функции (разность средних составила $-2,01$). Также не отмечено значимых различий по шкале скованности через 3, 12 и 24 мес. Между группами динамика ширины суставной щели через 24 мес значимо не различалась (среднее различие составило $-0,029$) – в обеих группах отмечено сужение суставной щели; не отмечено различий в употреблении анальгетических препаратов. Авторы заключили, что глюкозамина сульфат был не лучше плацебо по влиянию на симптомы и прогрессию ОА тазобедренных суставов. Таким образом, в ряде высококачественных исследований продемонстрирована эффективность глюкозамина сульфата для контроля симптомов ОА коленных суставов, а также отмечены структурно-модифицирующие свойства этого препарата. Однако окончательное место глюкозамина в терапии ОА еще не определено. В многоцентровом рандомизированном плацебо контролируемом двойном слепом клиническом исследовании GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) изучена эффективность глюкозамина, хондроитина сульфата и их комбинации у 1583 пациентов с ОА коленных суставов. Исследование состояло из двух

фаз: первая оценивала симптоматическую эффективность глюкозамина и хондроитина сульфата, а вторая – структурно-модифицирующие эффекты. Пациенты были рандомизированы в пять групп: 1-я – 317 больных, получавших глюкозамина гидрохлорид (по 500 мг 3 раза в день); 2-я – 318 больных, принимавших хондроитина сульфат (по 400 мг 3 раза в день); 3-я – 317 больных, получавших комбинацию глюкозамина и хондроитина сульфата в вышеуказанных дозах; 4-я – 318 больных, принимавших целекоксиб (200 мг в день) и 5-я – 313 больных группы плацебо. Длительность терапии составила 24 нед. Для дополнительной анальгезии все пациенты при необходимости могли принимать до 4000 мг парацетамола в сутки. В исследовании применялись препараты глюкозамина гидрохлорид и хондроитина сульфат. Первичным критерием оценки эффективности терапии было 20% снижение выраженности болевого синдрома в коленных суставах через 24 нед. Дополнительно оценивался целый ряд параметров, включая улучшение по отдельным шкалам WOMAC, общую оценку болезни пациентом и врачом, экссудативные проявления в суставах, использование дополнительных анальгетических средств. Кроме того, был проанализирован ответ на лечение по критерию OMERACT-OARSI. По выраженности болевого синдрома пациенты были разделены на две группы: с невысоким исходным уровнем боли (125-300 мм по шкале WOMAC) – 1229 больных и с болевым синдромом от умеренного до выраженного (301-400 мм по шкале WOMAC) – 354 пациента.

Основные результаты исследования GAIT суммированы в таблице 3. Анализ подгрупп в зависимости от различного исходного уровня боли представлен в таблице 4.

Таблица 3. Основные результаты исследования GAIT			
Группа	Количество больных	20% улучшение в болевом синдроме, %	Ответ по критерию OMERACT-OARSI, %
Плацебо	313	60,1	56,9
Глюкозамин	317	64	60,6
Хондроитина сульфат	318	65,4	63,5
Глюкозамин+ хондроитин	317	66,6	65,5
Целекоксиб	318	70,1	67,3

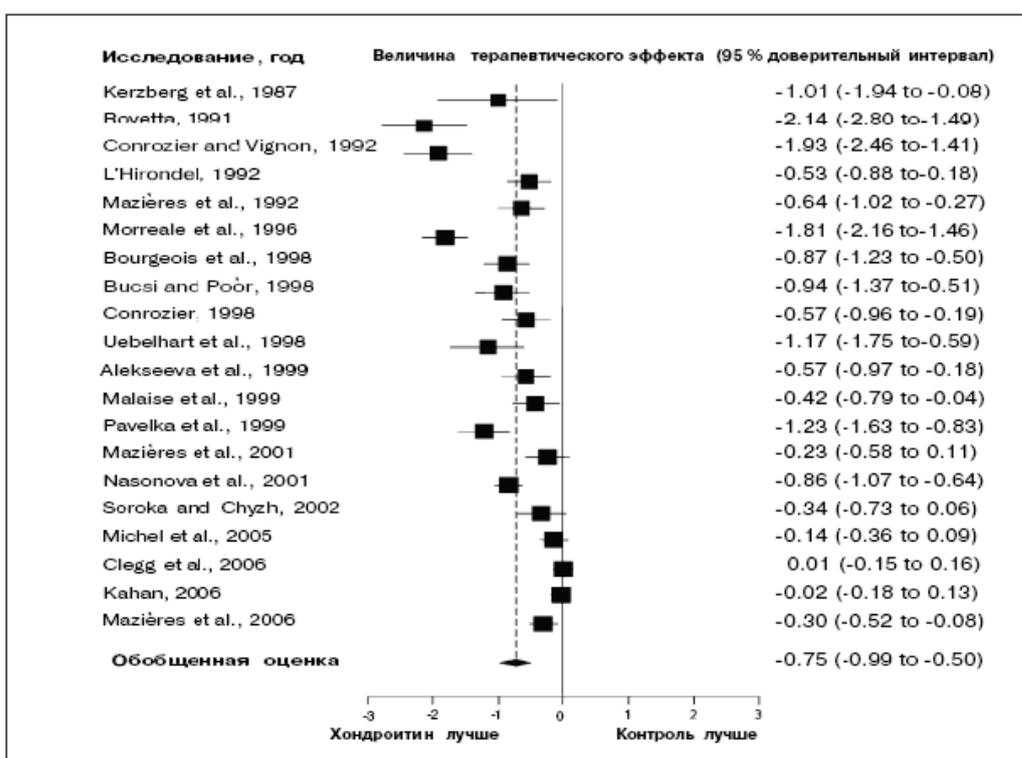
Таблица 4. Анализ подгрупп в зависимости от выраженности болевого синдрома

Группа лечения	Боль по WOMAC 125-300			Боль по WOMAC 301-400		
	n	20% улучшение в болевом синдроме, %	Ответ по критерию OMERACT-OARSI, %	n	20% улучшение в болевом синдроме, %	Ответ по критерию OMERACT-OARSI, %
Плацебо	243	61,7	59,3	70	54,3	48,6
Глюкозамин	247	63,6	59,1	70	65,7	65,7
Хондроитина сульфат	248	66,5	64,9	70	61,4	58,6
Глюкозамин+ хондроитин	245	62,9	62,9	72	79,2	75
Целекоксиб	246	70,3	67,5	72	69,4	66,7

Результаты исследования показали, что различные виды терапии не были достоверно лучше плацебо по влиянию на выраженность болевого синдрома. При этом у больных с болевым синдромом от умеренного до выраженного прием глюкозамина гидрохлорида в комбинации с хондроитина сульфатом приводил через 24 нед лечения к достоверному снижению выраженности болевого синдрома по сравнению с группой плацебо (20% снижение болевого синдрома у 79,2% пациентов по сравнению с 54,3% – в группе плацебо, $p=0,002$) – таблица 4. Только глюкозамина гидрохлорид (65,7 и 54,3%, $p=0,17$), хондроитина сульфат (61,4 и 54,3%, $p=0,39$) и целекоксиб (69,4 и 54,3%, $p=0,06$) достоверно не превышали эффективность плацебо в лечении болевого синдрома в коленных суставах у больных с ОА. Аналогичные данные выявлены при анализе по критериям OMERACT-OARSI (табл. 4).

В целом данные исследования GAIT показали, что только комбинация глюкозамина и хондроитина сульфата является эффективной при лечении пациентов с ОА коленных суставов с умеренным и выраженным болевым синдромом. Оценку структурно-модифицирующих эффектов планировалось закончить к концу 2006 – началу 2007 года, однако данные еще не опубликованы. Ранее установлены преимущества терапии хондроитина сульфатом перед НПВП. Так, в рандомизированном контролируемом сравнительном исследовании хондроитина сульфата и диклофенака, проведенном у 146 пациентов, более быстрое уменьшение клинической симптоматики наблюдалось у больных, получавших НПВП, однако возврат этой симптоматики отмечался сразу после отмены терапии; хондроитина сульфат, напротив, характеризовался более медленным началом терапевтического действия, сохранявшимся до 3 мес после окончания лечения. В рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрировано преимущество хондроитина сульфата перед плацебо у 130 пациентов с ОА коленных суставов, что подтвердило сохранение терапевтического эффекта до 1 мес после окончания лечения.

Эффективность хондроитина сульфата была подтверждена метаанализами, опубликованными в 2000 [35, 36] и 2003 гг. Так, в метаанализе Т.Е. McAlindon и соавт. (2000) величина терапевтического эффекта хондроитина составила $-0,96$ (95% ДИ от $-1,30$ до $-0,63$), отмечена также значительная гетерогенность результатов исследований. Метаанализ, проведенный F. Richey и соавт. (2003), включавший 8 рандомизированных клинических исследований (755 пациентов), показал умеренную величину терапевтического эффекта на выраженность боли в суставах для хондроитина сульфата $-0,52$ (95% ДИ от $0,37$ до $0,67$) с числом больных, которых необходимо пролечить, -5 (ДИ $4,7$) при отсутствии серьезных побочных эффектов. Вместе с тем в исследовании GAIT отмечено, что эффективность хондроитина сульфата существенно не превышала плацебо (см. выше). В недавнем метаанализе (S. Reichenbach et al., 2007) 20 исследований, включавших 3846 пациентов, величина терапевтического эффекта хондроитина сульфата составила $0,75$ (95% ДИ от $0,50$ до $0,99$), однако выявлена значительная гетерогенность результатов. Результаты метаанализа представлены на рисунке.



Примечание: черные квадраты отражают величину терапевтического эффекта, а размер квадрата пропорционален удельному вкладу каждого исследования в метаанализ; горизонтальная линия соответствует 95% ДИ, если они пересекают вертикальную линию, соответствующую 0 – значимый терапевтический эффект отсутствует.

Рис. Результаты метаанализа S. Reichenbach et al., 2007

Авторы метаанализа отметили, что в небольших исследованиях продемонстрированы значительно большие позитивные эффекты хондроитина сульфата, чем в крупных. Когда S. Reichenbach и соавт. ограничили анализ тремя наиболее крупными клиническими исследованиями с анализом по назначенному лечению, оказалось, что в этих исследованиях приняли участие 40% пациентов. При таком анализе величина терапевтического эффекта по снижению боли в суставах оказалась равной $0,03$, что соответствовало различию в $0,6$ мм по 10 см ВАШ. Значительная гетерогенность в исходах ограничивает правильную интерпретацию результатов метаанализа. Авторы делают

заключение, что результаты метаанализа не противоречат ранее проведенным метаанализам, а отражают временной тренд, то есть изменение результатов по мере накопления доказательных данных в современных и более качественных исследованиях. Метаанализ 12 плацебо контролируемых исследований показал обобщенный относительный риск любого побочного эффекта 0,99.

Предположение о том, что хондроитина сульфат (800 мг/сут) может также оказывать структурно-модифицирующий эффект, изучено в 5 исследованиях. Метаанализ этих исследований, проведенный S. Reichenbach и соавт., показал, что на протяжении 2 лет наблюдения продемонстрированы незначительные различия между хондроитином и плацебо в пользу хондроитина: 0,16 мм минимальной и 0,23 мм средней ширины суставной щели. В рандомизированном контролируемом исследовании изучена эффективность комбинированного применения глюкозамина и хондроитина: у 93 пациентов с легкой и умеренно выраженной тяжестью гонартроза выявлено значительное уменьшение индекса Лекена к 4-му и 6-му месяцу лечения, в то же время у больных с гонартрозом тяжелого течения не выявлено статистически достоверных различий в эффективности сочетанного применения хондроитина и глюкозамина перед плацебо.

В 2008 г. опубликованы рекомендации Международного научного общества по изучению ОА коленных и тазобедренных суставов (OARSI), в которых отмечено, что терапия глюкозамином и/или хондроитина сульфатом может улучшать симптоматику у пациентов с ОА коленных суставов. При отсутствии эффекта в течение 6 мес лечение прекращают. Уровень доказательности: для глюкозамина – 1А (выраженность эффекта в отношении боли 0,45); и для хондроитина – 1А (выраженность эффекта в отношении боли 0,30). У пациентов с симптомами гонартроза глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат могут оказывать структурно-модифицирующие эффекты (уровень доказательности 1В); при коксартрозе структурно-модифицирующие эффекты могут наблюдаться у диацереина (уровень доказательности 1В).

Таким образом, принятие решения о выборе препарата должно основываться на имеющейся доказательной базе. Применение лекарственных средств, для которых нет убедительных доказательств эффективности и безопасности, должно быть ограничено.