

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОНДРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕЛИЧИНУ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ ГОНАРТРОЗОМ БЕЗ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

АРШИН ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

РАДОШЕКИН МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID0000-0001-7746-4602; соискатель кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; врач-терапевт, кардиолог, ревматолог медицинского центра ООО «Вита-Д», Россия, 617763, Пермский край, Чайковский, ул. Декабристов, 23, корпус 3, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: radoshchekin87@mail.ru

ГОРШКОВ ДАНИЛ АНАТОЛЬЕВИЧ, аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-995-093-55-77, e-mail: danilgorshcov@yandex.ru

ХЛЫНОВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, член-корр. РАН, врач высшей категории по терапии, гастроэнтерологии, зав. кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-902-478-34-82, e-mail: olgakhlynova@mail.ru

АРШИН РОМАН ЕВГЕНЬЕВИЧ, студент IV курса ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

ТУЕВ АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, врач высшей категории, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-34-22-239-31-88, e-mail: rector@psma.ru

Реферат. Цель – изучить влияние ожирения на размеры гиалинового хряща и эффективность длительной хондропротективной терапии у пациентов с ранним гонартрозом без рентгенологических изменений. **Материал и методы.** Обследовано 819 пациентов с ранним гонартрозом. Пациенты были без рентгенологических признаков гонартроза, при этом имели клинические и ультрасонографические проявления заболевания. Выделены две сопоставимые по полу и возрасту группы: первая – пациенты с индексом массы тела <30, вторая – ≥30. Каждая группа включала две подгруппы: в первых подгруппах пациенты в течение 2 лет получали комбинированную хондропротективную терапию, во вторых – ситуационно только симптоматические препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов. Исходно и через 2 года всем проводилось ультразвуковое исследование коленных суставов. Анализировалась динамика минимальной толщины гиалинового хряща.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ожирением за 2 года существенно уменьшилась величина гиалинового хряща коленных суставов на $(0,23 \pm 0,1)$ мм, тогда как у пациентов с индексом массы тела <30 гиалиновый хрящ уменьшился лишь на $(0,10 \pm 0,10)$ мм ($p < 0,05$). Пациенты с ожирением, регулярно принимавшие хондропротекторы, имели лучшие показатели через 2 года терапии, чем пациенты, находящиеся на симптоматической терапии – $(0,17 \pm 0,12)$ мм и $(0,28 \pm 0,13)$ мм; $p < 0,05$. У пациентов без ожирения также определялся отчетливый хрящсберегающий эффект на хондропротективной терапии. На фоне приема хондропротекторов через 2 года величина хряща уменьшилась на $(0,06 \pm 0,08)$ мм, в то время как в группе без хондропротекторов потеря хряща составила $(0,16 \pm 0,10)$ мм. Вне зависимости от индекса массы тела прием хондропротекторов замедлял снижение высоты суставного хряща в среднем на 5,26% от исходной величины. У пациентов с ожирением, несмотря на положительное влияние хондропротекторов на структуру суставного хряща, такие показатели, как боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Лекена и WOMAC, изменились незначительно в отличие от пациентов с индексом массы тела <30. У пациентов с ожирением, принимающих хондропротекторы, ВАШ снизился на $(3,42 \pm 10,61)$ мм, индекс Лекена – на $0,61 \pm 1,0$, WOMAC – на $27,56 \pm 93,80$. В то же время у пациентов без ожирения, принимающих хондропротекторы, показатели были в 3–4 раза лучше (ВАШ уменьшился на $13,64 \pm 8,06$; $p < 0,05$; индекс Лекена – на $1,95 \pm 3,43$; $p < 0,05$; WOMAC – на $119,40 \pm 103,63$; $p < 0,05$). **Выводы.** Ожирение является значимым фактором прогрессирования гонартроза. Применение хондропротективных препаратов на ранней дорентгенологической стадии гонартроза позволяет замедлить снижение высоты гиалинового хряща коленных суставов и уменьшить клинические проявления гонартроза как у пациентов с нормальной массой тела, так и в меньшей степени с ожирением. Для получения структурного хрящсберегающего эффекта хондропротективные препараты следует назначать на ранней дорентгенологической стадии.

Ключевые слова: остеоартрит, гонартроз, ожирение, избыточная масса тела, хондропротекторы, хондроитин сульфат, глюкозамин гидрохлорид.

Для ссылки: Влияние ожирения и длительной хондропротективной терапии на величину гиалинового хряща коленных суставов у пациентов с ранним гонартрозом без рентгенологических изменений / Е.В. Аршин, М.А. Радошекин, Д.А. Горшков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С. 7–14. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).7-14.

THE EFFECT OF OBESITY AND LONG-TERM CHONDROPROTECTIVE THERAPY ON THE VALUE OF HYALINE CARTILAGE OF THE KNEE JOINTS IN PATIENTS WITH EARLY GONARTHROSIS WITHOUT X-RAY CHANGES

ARSHIN EVGENY V., D. Med. Sci., professor of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

RADOSHCHERIN MIKHAIL A., ORCID ID 0000-0001-7746-4602; candidate of a degree of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26; internist, cardiologist, rheumatologist of «Vita-D» medical center, Russia, 617763, Perm region, Chaikovskiy, Dekabrist str., 23, build. 3, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: radoshcherin87@mail.ru

GORSHKOV DANIL A., post-graduate student of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-995-093-55-77, e-mail: danilgorshcov@yandex.ru

KHLYNOVA OLGA V., D. Med. Sci., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, high level certificate internist and gastroenterologist, the Head of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-902-478-34-82, e-mail: olgakhlynova@mail.ru

ARSHIN ROMAN E., 4th year student of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

TUEVA ALEXANDER V., D. Med. Sci., professor, Honored scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, high level certificate physician, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-34-22-239-31-88, e-mail: rector@psma.ru

Abstract. Aim. Study the effect of obesity on the size of hyaline cartilage and the effectiveness of long-term chondroprotective therapy in patients with early gonarthrosis without radiological changes. **Material and methods.** We examined 819 patients with early gonarthrosis. Patients were without radiological signs of gonarthrosis, having clinical and ultrasonographic manifestations of the disease. Two groups comparable by gender and age were singled out: the first group – patients with body mass index <30, and the second – ≥ 30 . Each group included two subgroups: first one – patients receiving combined chondroprotective therapy during 2 years, and second one – were receiving only symptomatic drugs from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs occasionally. Initially, and two years later, everyone was examined by ultrasound of knee joints. The dynamics of the minimum thickness of hyaline cartilage was analyzed. **Results and discussion.** In patients with obesity, hyaline cartilage of knee joints significantly decreased by $(0,23 \pm 0,14)$ mm over 2 years, while in patients with body mass index <30, hyaline cartilage decreased only by $(0,10 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$). Patients with obesity, who regularly received chondroprotectors, had better parameters after two years of therapy than patients on symptomatic therapy $(0,17 \pm 0,12)$ mm and $(0,28 \pm 0,13)$ mm; $p < 0,05$. A distinct cartilage-saving effect on chondroprotective therapy was also determined in patients without obesity. Against the background of chondroprotective therapy in two years the cartilage size decreased by $(0,06 \pm 0,08)$ mm, while in the group without chondroprotectors the cartilage loss was $(0,16 \pm 0,10)$ mm. Regardless of the body mass index, the reception of CP slowed down the decrease in the height of articular cartilage by an average of 5,26% of the original value. In obese patients, despite the positive effect of chondroprotectors on joint cartilage structure, indicators such as pain on the visual analogue scale, Leken and WOMAC index changed slightly in contrast to patients with body mass index <30. In obese patients receiving chondroprotectors, VAS index decreased by $(3,42 \pm 10,61)$ mm, Leken index by $0,61 \pm 1,0$; WOMAC index by $27,56 \pm 93,80$. At the same time, in obese patients, receiving chondroprotectors, the indices were 3–4 times better (VAS decreased by $13,64 \pm 8,06$; $p < 0,05$; Leken index by $1,95 \pm 3,43$; $p < 0,05$; WOMAC by $119,40 \pm 103,63$; $p < 0,05$). **Conclusion.** Obesity is an important factor in the progression of gonarthrosis. The application of chondroprotective drugs at the early preradiological stage of gonarthrosis allows slowing down the decrease in the height of hyaline cartilage of knee joints and reduces the clinical manifestations of gonarthrosis both in patients with normal body weight and, to a lesser extent, obesity. To obtain a structural cartilage saving effect, chondroprotective drugs should be administered at an early preradiological stage.

Key words: osteoarthritis, gonarthrosis, obesity, overweight, chondroprotectors, chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride.

For reference: Arshin EV, Radoschekin MA, Gorshkov DA, Khlynova OV, Arshin RE, Tuyev AV. The effect of obesity and long-term chondroprotective therapy on the size of the hyaline cartilage of the knee joints in patients with early gonarthrosis without X-ray changes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).7-14.

Введение. Остеоартрит (ОА) является актуальной проблемой современности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 10% населения в мире имеют ОА [1, 2, 3]. Ожирение также признается экспертами ВОЗ «эпидемией» нашего времени. 39% взрослого населения планеты имеют избыточный вес, что составляет 1,9 млрд человек, среди которых свыше 650 млн страдают ожирением. Ожирение является важным фактором риска ОА. Ожирение реализует

свое влияние на ОА как вследствие увеличенной механической нагрузки на опорные, в первую очередь коленные, суставы, так и в результате трансформации структур сустава в режим хронического воспаления, поскольку ожирение по современным представлениям ассоциируется с повышенным провоспалительным цитокиновым профилем [4, 5, 6].

Материал и методы. В период с 2008 по 2017 г. на базе кардиоревматологического отделения Пермской краевой клинической больницы (ПККБ) и

Краевого ревматологического центра было обследовано 819 пациентов, страдающих остеоартритом различной локализации. Диагноз ОА был поставлен на основании новых критериев для ранней диагностики ОА коленного сустава, проект которых был представлен в 2017 г. группой международных экспертов, возглавляемых профессором F. Luyten [7]. Критерии раннего ОА основываются на наличии трех основных признаках: субъективных симптомов поражения коленного сустава, определяемых пациентом, объективных симптомов поражения суставов, определяемых врачом при отсутствии или при минимальном уровне рентгенологических изменений. Принципиально новым у предложенных критериев является то, что ранний гонартроз (ГА) можно диагностировать только по клиническим критериям без присутствия рентгенологических изменений. Средний возраст пациентов составил (53,39±9,77) года. Соотношение мужчин и женщин представлено как один к трем. Средний стаж заболевания составил (9,02±5,30) года. 85,2% пациентов имели признаки дорсопатии по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), 31,2% – рентгенологические проявления остеоартрита различной локализации, исключая ГА.

У всех пациентов рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), проводилось стандартное рентгенологическое исследование коленных суставов (КС), определялись скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ). Рассчитывались индексы Лекена, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) и уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В общей группе индекс Лекена составил (8,36±2,50) балла, суммарный индекс WOMAC – (803,53±115,77) балла, показатель ВАШ – (41,29±11,49) мм. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) КС. УЗИ осуществлялось линейным датчиком с частотой 12 МГц на аппарате ALOKA PRO SOUND F37 в режиме нативной гармоник. Толщину суставного хряща измеряли по стандартной методике в четырех участках, в медиальных и латеральных мышечках бедренной и большеберцовой костей. При каждом обследовании устанавливалась минимальная толщина гиалинового хряща, в большей степени отражающая его структурные изменения. Также оценивались характеристики синовиальной оболочки, наличие суставного выпота, степень пролабирования менисков, выраженность остеофитов.

Пациенты были поделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. *Первую группу* составил 531 пациент с ИМТ <30, *вторую* – 288 пациентов с ИМТ ≥30. В каждой группе были выделены по две подгруппы. В первых подгруппах (1 и 3) пациенты в течение 2 лет принимали комбинированную хондропротективную терапию (ХП). Она включала хондроитин сульфат (ХС), глюкозамина гидрохлорид (ГГ) по 1 г в сут (коммерческий препарат «Терафлекс») и алфлутоп по 20 внутримышечных инъекций на один курс с периодичностью 1 курс в 6 мес. Пациенты контрольных подгрупп (2 и 4) получали симптоматическую терапию – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Таким образом,

сформировано *четыре подгруппы*: 1-я – 309 человек с ИМТ <30, принимавшие ХП; 2-я – 222 человека с ИМТ <30, не принимавшие ХП; 3-я – 141 человек с ИМТ ≥30, принимавший ХП; 4-я – 147 человек с ИМТ ≥30, не принимавшие ХП. Клинико-инструментальные данные средних величин по общей группе представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов общей группы с гонартрозом (M±σ)

Показатель	Кол-во пациентов, 819 чел.
Возраст, лет	52,41±9,77
Вес, кг	79,40±13,75
Длительность боли, лет	9,02±5,30
ИМТ, кг/м ²	28,74±4,69
Исходно СОЭ, мм/ч	11,51±5,14
Исходно СРБ, мг/мл	2,37±2,08
Исходная высота суставного хряща, мм	1,97±0,47
СОЭ через 2 года, мм/ч	11,33±10,50
СРБ через 2 года, мг/мл	1,94±1,37
Высота суставного хряща через 2 года, мм	1,83±0,47
Среднее СРБ за время исследования, мг/мл	2,15±1,31
Среднее СОЭ за время исследования, мм/ч	11,42±6,36
Дельта хряща за два года, мм	0,14±0,13
Исходно индекс Лекена, баллы	8,36±2,50
Индекс Лекена через 2 года, баллы	7,63±2,63
Дельта индекса Лекена, баллы	0,75±2,52
Исходно ВАШ, мм	41,29±11,49
ВАШ через 2 года, мм	37,25±17,79
Дельта ВАШ, мм	4,05±12,48
Суммарный индекс WOMAC исходно, баллы	803,53±115,77
Суммарный индекс WOMAC через 2 года, баллы	760,84±182,44
Дельта индекса WOMAC, баллы	42,69±108,95

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Статистический анализ данных выполнен при помощи программы Statistica 12. Для описания количественных признаков использовались значения M±σ, где M – среднее арифметическое значение, а σ – стандартное отклонение. Оценка статистической достоверности различий *p* между группами проводилась с использованием стандартного непараметрического теста Манна – Уитни для парных сравнений. Различия между группами считали статистически значимыми при *p*<0,05.

Результаты и их обсуждение. Сравнение двух групп в зависимости от наличия ожирения позволило выявить негативное влияние избыточного веса на развитие клинического ГА и величину гиалинового хряща КС уже на ранней до рентгенологической стадии. Пациенты второй группы с ИМТ ≥30 исходно имели меньшую высоту суставного хряща КС, чем пациенты первой группы с меньшим значением ИМТ (1,84±0,44 и 2,04±0,47; *p*<0,05) (*рис. 1*).

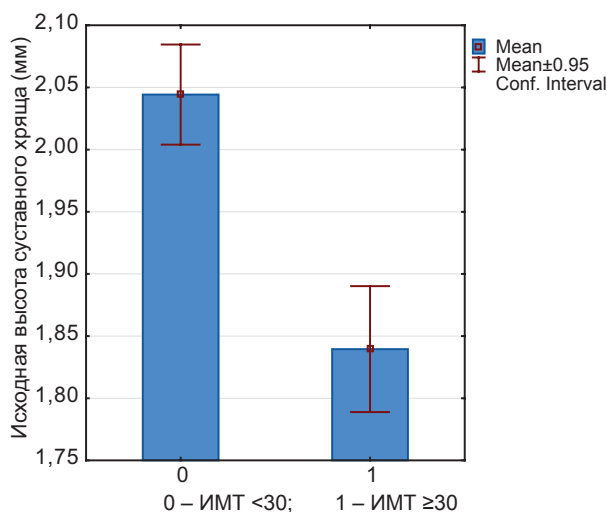


Рис. 1. Высота суставного хряща в зависимости от ИМТ

Ожирение также негативно влияло на клинические характеристики ОА. У пациентов с ожирением показатель ВАШ был больше на 6,79 мм, индекс Лекена превышал на 1,20 балла, а индекс WOMAC был выше на 171,85 балла, чем у пациентов без ожирения ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 2).

Пациенты с ожирением имели незначительное, но достоверное повышение СРБ на 0,18 мг/мл, по сравнению с группой пациентов без ожирения. При этом уровень СРБ не превышал общепринятый уровень нормального значения для данного показателя (5 мг/мл). Установленное межгрупповое различие может отражать повышенную активность провоспалительных цитокинов у больных с ожирением, о чем свидетельствуют литературные данные [7, 8, 9].

Через 2 года у пациентов второй группы с ожирением снижение суставного хряща составило (0,23 ± 0,14) мм, что превысило на 0,13 мм скорость потери гиалинового хряща КС у пациентов с ИМТ < 30 ($p < 0,05$) (рис. 3).

Сравнение потери гиалинового хряща за 2 года в процентах к исходному уровню хряща является более наглядным. Пациенты с ожирением теряют за 2 года в 3 раза быстрее гиалиновый хрящ, чем

больные ОА без ожирения (12,32% против 4,83%; $p < 0,05$).

Для оценки структурного влияния хондропротективных препаратов на скорость деградации суставного хряща у пациентов с ожирением и без ожирения проведен анализ четырех подгрупп в зависимости от наличия ожирения и назначения комплексного длительного приема ХП. Между собой подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ОА и исходной высоте суставного хряща (табл. 3).

Между пациентами 1-й и 2-й подгрупп исходно достоверно отличался лишь индекс WOMAC [(753,77 ± 119,26) балла и (796,48 ± 111,14) балла; $p = 0,03$].

Как видно из представленных данных (см. табл. 3), пациенты 1-й и 3-й подгрупп как с ожирением, так и без него, принимавшие длительно ХП, имели достоверно меньшее разрушение суставного хряща КС за двухлетний период наблюдения по сравнению с пациентами, не принимавшими ХП. Однако эффективность ХП оказалась существен-

Таблица 2

Характеристика пациентов с гонартрозом в зависимости от ИМТ (M ± σ)

Показатель	ИМТ < 30, n = 531	ИМТ ≥ 30, n = 288	p
Возраст, лет	52,96 ± 10,32	53,82 ± 8,25	0,59
Вес, кг	72,54 ± 7,99	92,06 ± 13,17	0,00
ИМТ, кг/м ²	25,86 ± 2,09	34,04 ± 3,31	0,00
Исходная высота суставного хряща, мм	2,04 ± 0,47	1,84 ± 0,44	0,00
Высота суставного хряща через 2 года, мм	1,95 ± 0,46	1,61 ± 0,42	0,00
Дельта хряща, мм	0,10 ± 0,10	0,23 ± 0,14	0,00
Среднее СРБ за время исследования, 0–5 мг/л	2,09 ± 1,23	2,27 ± 1,43	0,02
Среднее СОЭ за время исследования, 0–15 мм/ч	11,48 ± 6,36	11,32 ± 6,36	0,70

Примечание: p – достоверность различий данных по Mann – Whitney, U-Test, $p < 0,05$; n – число пациентов.

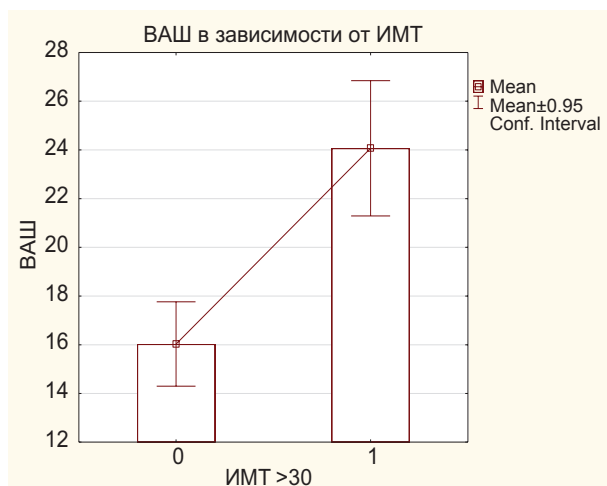
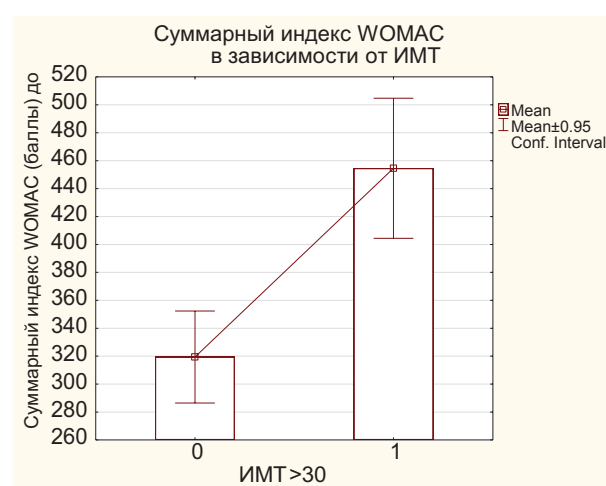
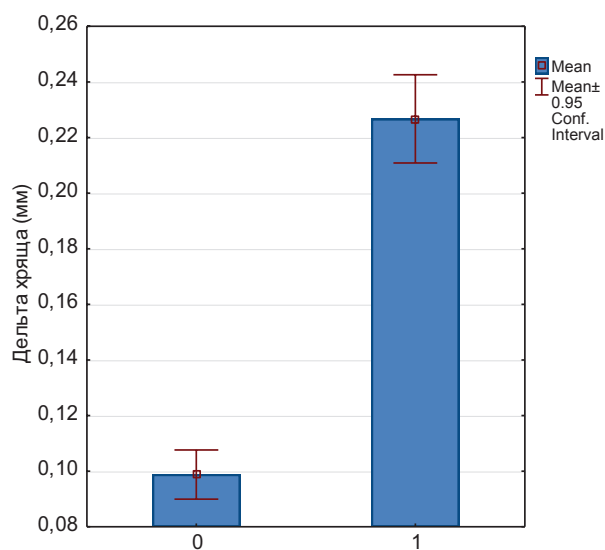


Рис. 2. ВАШ и WOMAC в зависимости от ИМТ



но выше у пациентов 1-й подгруппы, не имевших ожирения, по сравнению с 3-й подгруппой больных с ожирением (рис. 4). Пациенты без ожирения, принимавшие ХП, показали наименьшую потерю суставного хряща [(0,06±0,08) мм], тогда как пациенты 3-й подгруппы с ИМТ ≥30 потеряли в 2,8 раза



0 – ИМТ <30; 1 – ИМТ ≥30
Рис. 3. Дельта хряща в зависимости от ИМТ

больше хряща от исходного уровня, чем пациенты 1-й подгруппы [(0,17±0,12) мм] (см. рис. 4).

Наихудшие результаты оказались в 4-й подгруппе (ИМТ ≥30, не принимавшие ХП). Потеря гиалинового хряща в ней оказалась в 1,75 раза выше, чем в контрольной 2-й подгруппе с ИМТ <30 без приема ХП [(0,28±0,13) мм и (0,16±0,10) мм соответственно]. На разных полюсах находились результаты 1-й и 4-й подгрупп. Худшие результаты получены в 4-й подгруппе у пациентов с ожирением, не принимающих ХП. У них потеря гиалинового хряща в КС за 2 года наблюдения превышала показатели в 4,67 раза пациентов 1-й подгруппы без ожирения, принимающих ХП. Достоверной разницы по динамике суставного хряща за 2 года между 2-й и 3-й подгруппами обнаружено не было ($p=0,10$) (см. табл. 3). Можно предположить, что прием ХП у пациентов, имеющих сочетание ожирения и ГА, эффективен и частично нивелирует негативное влияние ожирения на деструкцию хряща КС.

На рис. 5 наглядно представлено, что пациенты 4-й подгруппы с ожирением, не принимавшие ХП, потеряли 15,17% от исходной высоты суставного хряща, что почти вдвое выше, чем во 2-й подгруппе пациентов без ожирения, не принимавших ХП (7,69%), и в 5,5 раза больше, чем у пациентов 1-й подгруппы с ИМТ <30, принимавших ХП (2,74%).

Таблица 3

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в зависимости от наличия ожирения и приема хондропротективных препаратов (M±σ)

	Показатель	1-я подгруппа, ИМТ <30 ХП+	2-я подгруппа, ИМТ <30 ХП-	p	3-я подгруппа, ИМТ ≥30 ХП+	4-я подгруппа, ИМТ ≥30 ХП-	p
		309	222		141	147	
Общие сведения	Кол-во, n	309	222		141	147	
	Возраст, лет	51,3±10,4	52,09±10,0	0,18	53,82±9,0	55,33±7,4	0,19
	Длительность боли, лет	7,69±4,9	7,92±5,1	0,76	10,73±5,6	10,97±4,6	0,66
	Вес, кг	72,71±7,9	72,30±8,0	0,74	91,44±13,1	92,6±13,2	0,38
	ИМТ, кг/м ²	26,01±2,02	25,65±2,17	0,08	33,87±3,63	34,20±2,97	0,09
Исходно	Высота суставного хряща, мм	2,06±0,4	2,02±0,4	0,49	1,83±0,4	1,85±0,3	0,14
	ВАШ, мм	38,0±10,5	39,42±12,5	0,81	46,42±10,1	43,9±11,3	0,08
	Индекс Лекена, баллы	8,05±3,2	7,49±2,1	0,31	9,19±1,3	8,91±1,4	0,27
	Суммарный индекс WOMAC, баллы	753±119	796±111	0,03	857±98,0	853,4±79	0,59
Через 2 года	Высота суставного хряща, мм	2,00±0,4	1,87±0,4	0,00	1,65±0,4	1,57±0,3	0,44
	ВАШ, мм	24,4±14	41,8±14,7	0,00	43,0±14,8	53,3±10,8	0,00
	Индекс Лекена, баллы	6,13±2,6	7,65±2,4	0,00	8,58±1,8	9,70±1,4	0,00
	Суммарный индекс WOMAC, баллы	634±175	809±127	0,00	829,8±149	902,0±85	0,00
Разница	Дельта хряща, мм	0,06±0,0	0,16±0,1	0,00	0,17±0,1	0,28±0,1	0,00
	Дельта ВАШ, мм	13,64±8,0	-2,38±7,9	0,00	3,42±10,6	-9,42±8	0,00
	Дельта индекса Лекена, баллы	1,95±3,4	-0,15±0,7	0,00	0,61±1,0	-0,78±0,7	0,00
	Дельта WOMAC, баллы	119±103	-12,7±50,4	0,00	27,5±93,8	-48,6±57	0,00

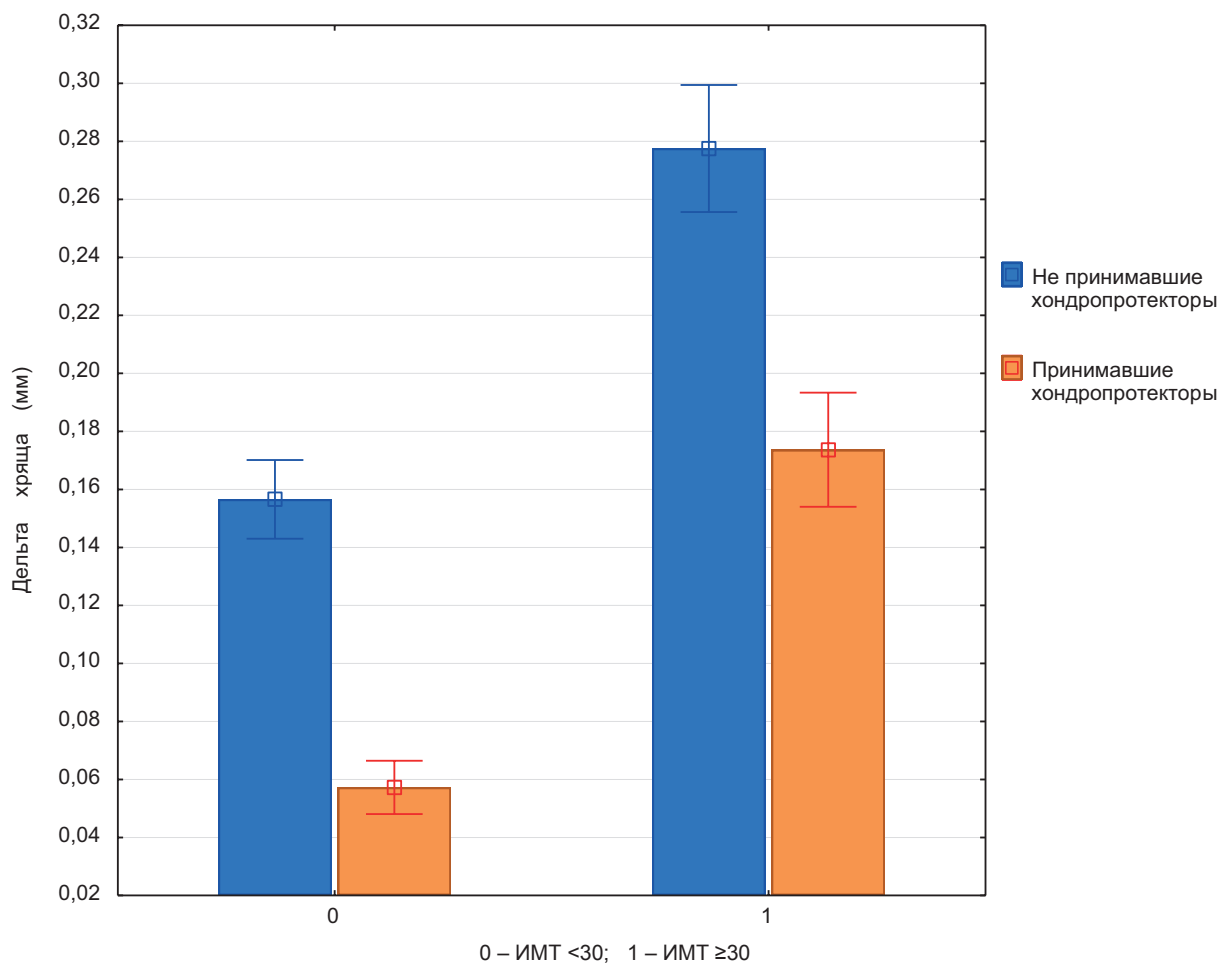


Рис. 4. Уменьшение хряща за 2 года в группах в зависимости от ИМТ и приема хондропротективных препаратов

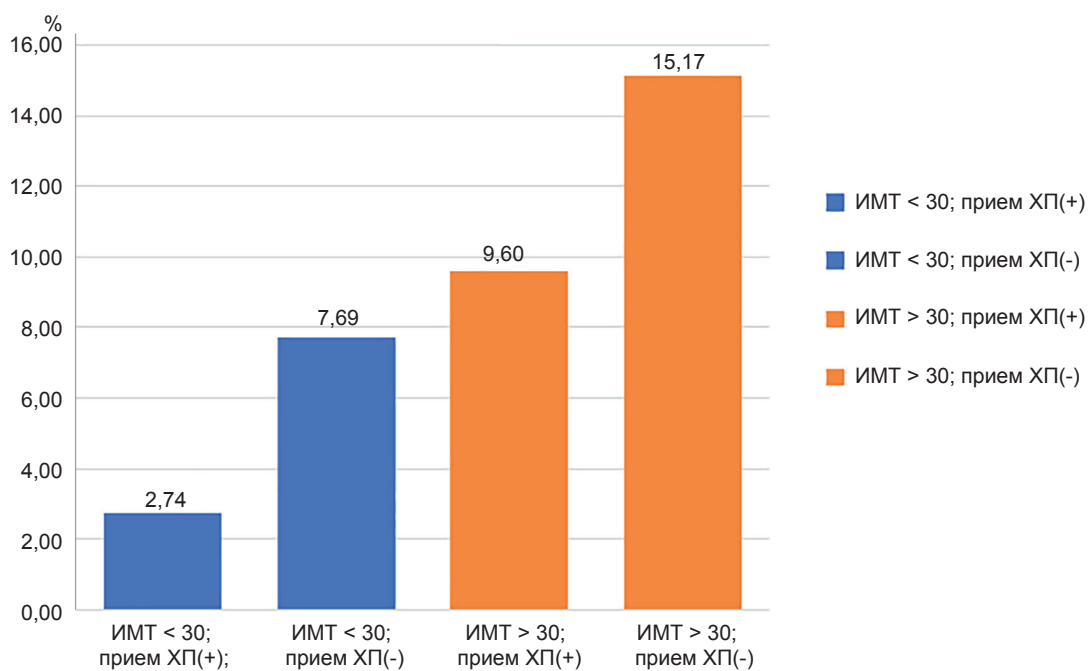


Рис. 5. Процент от исходного уровня потери суставного хряща через 2 года

У хондропротективных препаратов выражено структурно-модифицирующее влияние на гиалиновый хрящ КС. У больных с ожирением (сравнение 3-й и 4-й подгрупп) прием ХП в 3-й подгруппе уменьшил потерю хряща за 2 года на 5,57% относительно сравниваемой 4-й подгруппы. У больных без ожирения (сравнение 1-й и 2-й подгрупп) прием ХП в 1-й подгруппе уменьшил потерю хряща за 2 года на 4,95% относительно сравниваемой 2-й подгруппы.

Достоверных различий в потере хряща за 2 года между 2-й и 3-й подгруппами не зарегистрировано [(0,16±0,10) мм и (0,17±0,12) мм, соответственно; $p=0,52$]. Можно констатировать закономерное снижение толщины суставного хряща во всех подгруппах, но следует отметить, что хондропротекторы в среднем позволяют сохранить до 5,26% суставного хряща от исходного уровня за 2 года независимо от исходной массы тела больных ОА.

Ожирение существенно влияет не только на толщину суставного хряща КС, но и на клиническую картину ОА, на качество жизни пациентов и оценку ими собственного состояния. Это демонстрирует динамика показателей ВАШ, индексов Лекена и WOMAC за 2 года наблюдения в группах (см. табл. 2).

За 2 года у пациентов с ожирением, не принимавших терапию ХП (4-я подгруппа) ВАШ вырос

на (9,42±8,90) мм, индекс Лекена – на (0,78±0,76) балла, а WOMAC – на (48,62±57,38) балла. В то же время пациенты из 1-й подгруппы без ожирения, принимающие ХП, существенно улучшили свои результаты: ВАШ снизился на (13,64±8,06) мм, индекс Лекена – на (1,95±3,43) балла, а WOMAC – на (1,95±3,43) балла (рис. 6).

Несмотря на положительное влияние ХП на суставной хрящ, ВАШ, индексы Лекена и WOMAC у пациентов с ожирением на фоне терапии (3-я подгруппа) уменьшились незначительно [ВАШ – на (3,42±10,61) мм, индекс Лекена – на (0,61±1,0) балла, WOMAC – на (27,56±93,80) балла]. Видно, что у пациентов без ожирения положительная динамика анализируемых параметров лучше в 3–4 раза [ВАШ уменьшился на (13,64±8,06) мм, индекс Лекена – на (1,95±3,43) балла, индекс WOMAC – на (119,40±103,63) балла].

Выводы:

1. Ожирение является значимым фактором возникновения и прогрессирования гонартроза и проявляет свое негативное влияние уже на ранней дорентгенологической стадии, что проявляется существенным снижением высоты гиалинового хряща.
2. Длительное комплексное применение хондропротективных препаратов на дорентгенологической стадии гонартроза позволяет существенно замедлить снижение высоты гиалинового хряща коленных суставов как у больных с ожирением, так и в большей степени у больных гонартрозом без ожирения.
3. Хондропротективные препараты обладают симптоматическим пролонгированным эффектом, уменьшают клинические проявления гонартроза, позитивно влияют на параметры ВАШ, индексы Лекена и WOMAC.
4. У больных с дорентгенологическим гонартрозом, сочетающимся с ожирением, симптоматический эффект хондропротективных препаратов менее выражен, чем у больных гонартрозом без ожирения.
5. Для достижения хрящесберегающего эффекта хондропротективных препаратов целесообразно назначение их на ранней дорентгенологической стадии

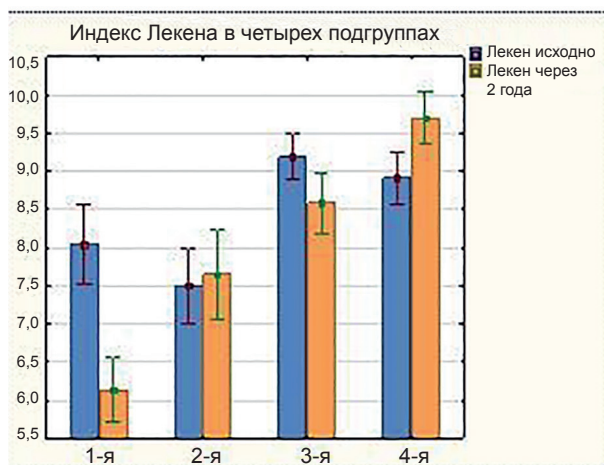
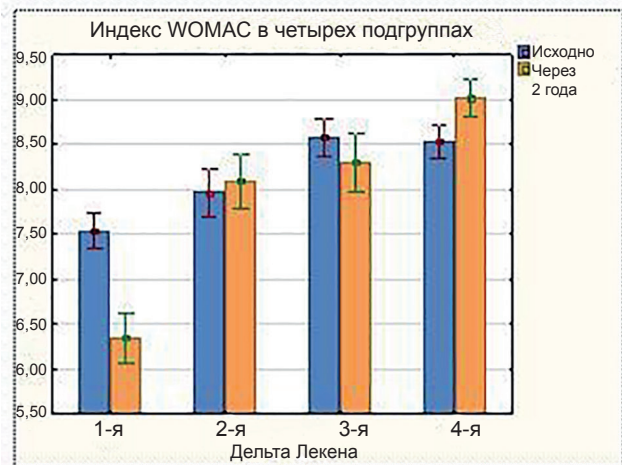
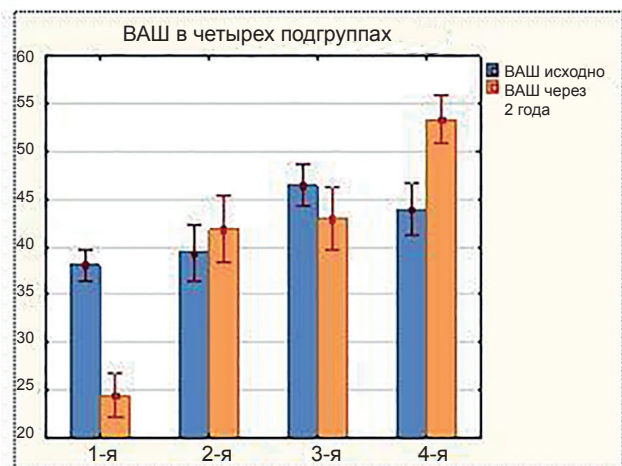


Рис. 6. ВАШ, индексы Лекена и WOMAC в четырех подгруппах

гонартроза, длительный прием в адекватных дозах и коррекция веса.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кабалык, М.А. Распространенность остеоартрита в России: региональные аспекты динамики статистических показателей за 2011–2016 гг. / М.А. Кабалык // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 4. – С.416–422.
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / T. Vos, C. Allen, M. Arora et al. // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10053). – P.1545–1602.
3. Woolf, A. Burden of major musculoskeletal conditions / A. Woolf, B. Pfleger // Bull World Health Organ. – 2003. – Vol. 81. – P. 646–656.
4. Беневоленская, Л.И. Эпидемиология ревматических болезней / Л.И. Беневоленская, М.М. Бржезовский. – М.: Медицина, 1988. – С.237–240.
5. Головач, И.Ю. Метаболический фенотип остеоартрита: двойная роль ожирения / И.Ю. Головач // Травма. – 2017. – № 5. – С.87–93.
6. Adipokine Contribution to the Pathogenesis of Osteoarthritis / D. Azamar-Llamas, G. Hernández-Molina, B. Ramos-Ávalos [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2017. – Vol. 5. – P.1–26.
7. Денисов, Л.Н. Ожирение и остеоартроз / Л.Н. Денисов, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 3. – С.48–51.
8. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors / D.T. Felson, R.C. Lawrence, P.A. Dieppe et al. // Annals of Internal Medicine. – 2000. – Vol. 133. – P.635–646.
9. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee / F.P. Luyten, S. Bierma-Zeinstra, F. Dell'Accio [et al.] // Seminars in Arthritis Rheumatism. – 2017. – Vol. 47 (4). – P.457–463.

REFERENCES

1. Kabalyk MA. Rasprostranennost' osteoartroza v Rossii: regional'nyye aspekty dinamiki statisticheskikh pokazateley za 2011-2016 goda [Prevalence of osteoarthritis in Russia: regional aspects of dynamics of statistical indicators for 2011-2016]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2018; 4: 416-422.
2. Vos T, Allen C, Arora M, et al. Global'naya, regional'naya i natsional'naya zabolevayemost', rasprostranennost' i gody zhizni s invalidnost'yu dlya 310 zabolevaniy i travm, 1990-2015 godah: sistematicheskii analiz dlya izucheniya global'nogo bremeni bolezney, 2015 god [Global, regional and national morbidity, prevalence and years of life with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the study of the global burden of diseases 2015]. Lancet [Lancet]. 2016; 388 (10053): 1545-1602.
3. Wolf A, Pfleger B. Bremya osnovnykh zabolevaniy kostno-myshechnoy sistemy [The burden of major diseases of the musculoskeletal system]. Organ zdorov'ya Bull World [Bull World Health Organ]. 2003; 81: 646-656.
4. Benevolenskaya LI, Brzezovsky MM. Epidemiologiya revmaticheskikh boleznej [Epidemiology of rheumatic diseases]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1988; 237-240.
5. Golovach IYu. Metabolicheskiy fenotip osteoartroza: dvoynaya rol' ozhireniya [Metabolic phenotype of osteoarthritis: the double role of obesity]. Travma; povrezhdeniye [Trauma; Injury]. 2017; 5: 87-93.
6. Azamar-Lama D, Hernandez-Molina G, Ramos-Avalos B, et al. Vklad adipokinov v patogenez osteoartroza [Contribution of Adipokines to the pathogenesis of osteoarthritis]. Vospalitel'nyye mediatory [Inflammatory Mediators]. 2017; 5: 1-26.
7. Denisov LN, Nasonova VA. Ozhireniye i osteoartroz. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. [Obesity and osteoarthritis. Scientific and practical rheumatology]. 2010; 3: 48-51.
8. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoartroz: novyye otkrytiya; Chast' 1: bolezni i faktory riska [Osteoarthritis: new findings; Part 1: the disease and its risk factors]. Annaly vnutrenney meditsiny [The annals of internal medicine]. 2000; 133: 635-646.
9. Luyten FP, Burma-Zeinstra S, Dell'accio F, et al. K kriteriyam klassifikatsii rannego osteoartroza kolennogo sustava [To classification criteria of early osteoarthritis of the knee joint]. Seminary po revmatizmu artrita [Seminars on Arthritis rheumatism]. 2017; 47 (4): 457-463.