

## ДИНАМИКА УРОВНЯ С-КОНЦЕВЫХ ТЕЛОПЕПТИДОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

**О. Майко**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Е. Савелова**, кандидат медицинских наук  
 Оренбургский государственный медицинский университет  
**E-mail:** omajko@yandex.ru

*Оценивали уровень С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена 2-го типа, на фоне 3-месячной терапии с использованием хондроитин сульфата (структум), его комбинации с глюкозамина гидрохлоридом (артра) и препаратом Цель Т у больных остеоартрозом. Лучшие показатели отмечены при гонартрозе, особенно в случае назначения артры на ранних стадиях заболевания, а худшие – при III стадии остеоартроза и его длительности >10 лет.*

**Ключевые слова:** ревматология, остеоартроз, хондроитин сульфат, глюкозамина гидрохлорид, Цель Т, СТХ-II.

**П**роблема остеоартроза (ОА) имеет огромное медико-социальное значение во всем мире, что обусловлено продолжающимся ростом заболеваемости [6, 8]. Прогрессирование ОА сопровождается снижением качества жизни (КЖ) больных в связи с выраженным болевым синдромом и функциональными ограничениями, что приводит к утрате трудоспособности, инвалидизации и наносит обществу огромный экономический ущерб [1, 5, 8]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), оказывающие противовоспалительное и обезболивающее действие, являются неотъемлемой частью медикаментозной терапии больных ОА [3, 23], но одновременно при длительном применении они способны провоцировать нежелательные эффекты, особенно у лиц с коморбидными состояниями [3, 6].

Основным патогенетическим звеном ОА является деградация хрящевой ткани сустава с потерей протеогликанов, в связи с чем широкое применение получили симптоматические препараты медленного действия (SYSADOA), которые положительно воздействуют на метаболические процессы в хрящевой ткани и регенеративные возможности хондроцитов, снижают потребность в приеме НПВП, обладают хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Наиболее изученными среди них являются хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамина гидрохлорид (ГГ); их эффективность доказана в многочисленных плацебоконтролируемых исследованиях [1, 2, 12, 15, 20] (уровень доказательности IA–IB) [23]. Заслуживает внимания также препарат Цель Т, в составе которого, кроме растительных, есть компоненты хрящевой ткани; потенциально он может обладать хондропротективным эффектом [4, 7, 18].

Современным диагностическим методом, используемым для оценки деградации хрящевой ткани суставов и прогноза ОА, считается метод количественного определения в моче уровня С-концевых телопептидов (СТХ-II), образующихся при разрушении коллагена 2-го типа. В ряде исследований была выявлена взаимосвязь его значений с риском быстрого

прогрессирования и выраженностью клинических проявлений ОА [10, 13, 15–17, 19, 22].

Целью настоящего исследования было оценить клиническую эффективность и динамику уровня СТХ-II в моче на фоне 3-месячной терапии с использованием ХС (структум), его комбинации с ГГ (артра), а также препарата Цель Т у больных ОА коленных и тазобедренных суставов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США, 1999). Значения переменных представлены в виде медианы с указанием квартилей; Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп применяли U-критерий Манна–Уитни, Уилкоксона и оценивали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

В исследовании участвовали амбулаторные больные ОА ( $n=161$ ); преобладали женщины (91%) с поражением коленных и тазобедренных суставов I–III стадии по классификации Kellgren–Lawrence, с выраженностью болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)  $\geq 40$  мм и необходимостью приема НПВП. Средний возраст пациентов составил 58 [54; 60] лет. Средняя длительность ОА – 7 [5; 12] лет. Преобладали больные со II рентгенологической стадией (55%), реже встречались I (у 27,5%) и III (у 17,5%) стадии. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: IV рентгенологическая стадия ОА, посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

В зависимости от проводимой терапии больные ОА были разделены на 3 группы; клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу больных, длительности ОА, рентгенологической стадии, степени функциональной недостаточности суставов, клиническим показателям. В 1-й группе ( $n=60$ ) проводилось курсовое лечение ХС (структум) по 1000 мг/сут в течение 3 мес, во 2-й ( $n=60$ ) применялась комбинация ХС с ГГ (артра) по 2000 мг/сут в течение 3 нед, а затем – по 1000 мг/сут до 3 мес, в 3-й группе ( $n=41$ ) – препарат Цель Т по 1 таблетке 3 раза в день сублингвально в течение 3 мес. В качестве дополнительной терапии в начале лечения всем больным назначали НПВП (найз) по 200 мг/сут в течение 2 нед, в дальнейшем прием НПВП зависел от выраженности болевого синдрома. С учетом локализации процесса в каждой группе были сформированы 2 подгруппы: пациенты с гонартрозом (ГА) и коксартрозом (КА).

Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 3 мес с оценкой выраженности болевого синдрома в покое и при ходьбе по ВАШ; изучали динамику функциональных индексов Лекена, WOMAC, параметров КЖ по анкете EQ-5D и суточную потребность в НПВП. Проводилось рентгенологическое исследование с использованием рентгенодиагностического комплекса Apollo. Выполняли количественное определение в моче СТХ-II, на аппарате StatFax 2100 (США) с использованием тест-системы UrineCartiLaps™ ELISA.

До начала курсового сочетанного лечения у всех больных показатели боли по ВАШ, индексов Лекена, WOMAC и параметры КЖ по EQ-5D были значимо хуже средних популяционных величин ( $p < 0,05$ ), причем у пациентов с ГА и КА все показатели были сопоставимы ( $p < 0,05$ ). Через 1 мес от начала терапии уменьшилась выраженность боле-

Таблица 1

Показатель	Клиническая характеристика больных ОА						p
	1-я группа (структурм)		2-я группа (артра)		3-я группа (Цель Т)		
	ГА (n=40)	КА (n=20)	ГА (n=40)	КА (n=20)	ГА (n=30)	КА (n=11)	
Пол, n (%):							
женщины	37 (92,5)	17 (85)	37 (92,5)	19 (95)	27 (90)	9 (82)	>0,05
мужчины	3 (7,5)	3 (15)	3 (7,5)	1 (5)	3 (10)	2 (18)	
Возраст, годы	56 [51; 59]	57 [52,5; 60]	59 [55,5; 60]	58,5 [55; 60]	55,3 [51; 62]	56,3 [51; 62]	<0,05
Длительность ОА, годы	6,5 [3; 11]	6,5 [3,5; 10]	8 [5; 12,5]	10 [5; 12]	5,7 [3; 9]	5,5 [3; 8]	>0,05
Длительность обострения ОА, мес	2 [1; 3]	3 [2; 4]	1,5 [1; 2,5]	3 [1; 4]	2,2 [1; 3]	2,0 [1; 3]	>0,05
Рентгенологическая стадия, n (%):							
I	12 (30)	5 (25)	12 (30)	5 (25)	11 (37)	7 (17)	>0,05
II	20 (50)	12 (60)	20 (50)	12 (60)	17 (57)	3 (7)	
III	8 (20)	3 (15)	8 (20)	3 (15)	2 (7)	1 (3)	
Функциональная недостаточность суставов, степень, n (%):							
0	2 (5)	1 (5)	3 (7,5)	1 (5)	2 (7)	1 (9)	>0,05
I	15 (37,5)	7 (35)	16 (40)	6 (30)	10 (33)	4 (36)	>0,05
II	20 (50)	10 (50)	19 (47,5)	11 (55)	14 (47)	5 (46)	>0,05
III	3 (7,5)	2 (10)	2 (5)	2 (10)	4 (13)	1 (9)	–
Оценка боли по ВАШ:							
при ходьбе	60 [55; 70]	77,5 [67,5; 80]	62,5 [52,5; 70]	72,5 [60; 80]	74 [70; 90]	75 [70; 90]	>0,05
в покое	30 [27,5; 40]	45 [30; 55]	30 [20; 40]	40 [35; 50]	40 [40; 60]	45 [40; 65]	
Индекс Лекена, баллы	15 [12; 18]	19 [13; 20,5]	15 [2; 19]	19,5 [16; 20]	14 [12; 19]	19 [16; 20]	>0,05
Индекс WOMAC общий, см	115,5 [96; 142]	142,5 [92,5; 170]	115 [96,5; 137,5]	137,5 [128; 178]	125 [92; 180]	140,5 [102,5; 170]	>0,05
Индекс EQ-5D, баллы	0,35 [0,11; 0,45]	0,11 [0,04; 0,25]	0,40 [0,23; 0,73]	0,17 [0,07; 0,30]	0,32 [0,11; 0,45]	0,17 [0,07; 0,3]	>0,05

вого синдрома при ходьбе и в покое по ВАШ и улучшилось функциональное состояние суставов, оцениваемое по индексам Лекена и WOMAC. Параметры КЖ по EQ-5D улучшились у больных ГА, а при КА сохранились на прежнем уровне.

Через 3 мес от начала лечения был достигнут статистически значимо выраженный эффект в отношении всех клинических показателей по сравнению с исходными значениями, причем при ГА выявлена тенденция к более выраженной положительной динамике, чем при КА. Так, при оценке болевого синдрома при ходьбе по ВАШ у больных ГА в 1-й группе показатели снизились на 50%, во 2-й – на 48% и в 3-й – на 42%, а при КА – соответственно на 48; 38 и 35%. Выраженность боли в покое по ВАШ уменьшилась при ГА соответственно на 67; 70 и 54%, при КА – на 55; 50 и 44%.

У больных ГА была выявлена аналогичная положительная динамика при оценке функционального состояния по индексу Лекена в 1–3-й группах соответственно на 50; 55 и 45% и WOMAC – на 45; 50 и 45%. При КА отмечались менее выраженные изменения: по индексу Лекена – на 42; 41 и 37%, WOMAC – на 38; 34 и 32%.

Параметры КЖ также статистически значимо улучшились у больных ГА (на 46–45%), для сравнения: при КА в 1–3-й группах – соответственно на 39; 23 и 25%. Причем при ГА значения (в отличие от показателей у больных КА) приблизились к популяционной норме.

Полученные данные о клинической эффективности терапии примененными препаратами у больных ГА и КА подтверждаются сведениями о приеме НПВП (найз). По оконча-

нии 3-месячного курса терапии при ГА в 1–3-й группах от приема НПВП отказались соответственно 57,5; 55 и 50% пациентов (при КА таких больных было меньше – соответственно 45; 40 и 42%). Постоянный прием НПВП продолжили вдвое больше больных КА (по 20% в 1-й и 2-й группе и 15% – в 3-й), чем в подгруппе ГА (соответственно 7,5; 15 и 10%).

В нашем исследовании исходно у 20 больных ОА из каждой группы в моче определяли уровень СТХ-II; в этот период (до начала лечения) он был статистически значимо выше контрольных значений: в 1-й группе – 367,1 [285,7; 420,6] нг/моль, во 2-й группе – 550,7 [406,3; 607,6] нг/моль, в 3-й – 377,2 [280,7; 420,8] нг/моль (в контроле – 182,6 [134; 271] нг/моль (p=0,0004; p=0,00002); (табл. 2). Причем уровень СТХ-II у больных 1-й и 3-й групп был статистически значимо ниже, чем у больных 2-й группы (p<0,05), что, возможно, связано с более тяжелым в данной выборке течением ОА во 2-й группе.

Итак, в исходном периоде показатели СТХ-II (табл. 3) были у большинства больных (у 55% – в 1-й и 3-й и 75% – во 2-й группе) незначительно повышенными (в пределах +1 SD), у 15% больных 1-й и 3-й групп и 10% 2-й группы – значительно повышенными (+2 SD) и только соответственно у 30; 15 и 10% больных 1–3-й групп – сопоставимы с контрольными. Причем у больных со значительно повышенным уровнем СТХ-II отмечались наиболее статистически значимо выраженный болевой синдром по ВАШ и функциональные ограничения по сравнению с нормой по индексу Лекена (p<0,05).

Таблица 2

Характеристика групп больных по уровню СТХ-II и клиническим показателям (Ме [Q25; Q75])

Группа	Уровень СТХ-II, нг/ммоль	Возраст, годы	Пол, n (%)		Длительность ОА, годы	Рентгенологическая стадия, n (%)		
			женщины	мужчины		I	II	III
1-я (n=20)	367,1 [285,7; 420,6]	56,3 [52,3; 58,7]	18 (90)	2 (10)	6,3 [5; 9]	5 (25)	11 (55)	4 (20)
2-я (n=20)	550,7 [406,3; 607,6]	60,3 [57,3; 61,3]	18 (90)	2 (10)	8,3 [5,3; 10,7]	6 (30)	10 (50)	4 (20)
3-я (n=20)	377,2 [280,7; 420,8]	56 [51; 58]	18 (90)	2 (10)	5,5 [5; 8]	6 (27)	10 (53)	4 (20)
p	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		

Таблица 3

Особенности клинических показателей у больных ОА в зависимости от уровня СТХ-II (Ме [Q25; Q75])

Исходный уровень	Содержание СТХ-II, нг/ммоль	Возраст, годы	Длительность ОА, годы	Боль по ВАШ, мм		Индекс Лекена, баллы
				при ходьбе	в покое	
1-я группа						
Нормальный (n=6)	266,2 [241,4; 285,7]	60 [59; 62]	5 [4; 8]	40 [20; 70]	10 [0; 30]	7 [4; 11]
Незначительно повышенный (n=11)	384,2 [336,3; 405,3]*	56 [54; 59]	6 [4; 10]	50 [30; 65]	10 [0; 40]	10 [8; 15]
Значительно повышенный (n=3)	758,6 [620,7; 782,9]*, **	53 [44; 55]	8 [7; 9]	65 [10; 75]*, **	20 [0; 30]*, **	14 [2; 21]*, **
2-я группа						
Нормальный уровень (n=3)	261,7 [242,3; 262,8]	61 [58; 61]	5 [3; 5]	50 [40; 70]	20 [10; 40]	10 [9; 15]
Незначительно повышенный уровень (n=15)	550,7 [407,1; 596,2]*	58 [53; 60]	10 [5; 15]*	50 [35; 60]	20 [10; 40]	14 [9; 18]
Значительно повышенный уровень (n=2)	763 [750; 776]*, **	62 [61; 63]	10 [8; 12]*	60 [50; 70]	20 [10; 30]	18 [17; 19]*
3-я группа						
Нормальный уровень (n=5)	280,2 [241,4; 287,6]	54 [53; 57]	4 [4; 7]	40 [20; 70]	10 [0; 30]	6 [4; 11]
Незначительно повышенный уровень (n=12)	394,4 [356,3; 415,3]*	56 [54; 59]	6 [4; 10]	50 [30; 65]	10 [0; 40]	9 [8; 14]
Значительно повышенный уровень (n=3)	768,7 [625,7; 788,9]*, **	54 [46; 56]	8,5 [7; 9]	60 [10; 70]*, **	20 [0; 30]*, **	14 [2; 20]*, **

**Примечание.** \* – p<0,05 – между больными с нормальным и повышенным уровнем СТХ-II; \*\* – с незначительно и значительно повышенным его уровнем (критерий Манна-Уитни).

Из табл. 4 следует, что через 3 мес от начала лечения препаратами структум, артра и Цель Т у большинства пациентов значения СТХ-II оставались повышенными: в незначительной степени – у половины больных (55% – в 1-й, 50% – во 2-й и 60% – в 3-й группе). Значительно повышенный уровень определен у 2 (10%) пациентов 2-й и 3-й групп. Снижение показателя СТХ-II отмечено у 45% больных 1-й и у 40% больных 2-й и 3-й групп, причем на фоне приема структума у 5 (25%) пациентов значения маркера приблизились к норме (253,5 [142,2; 278,7] нг/ммоль) и были сопоставимы с контролем. У пациентов с повышенным уровнем СТХ-II отмечены статистически значимо более плохие клинические показатели, чем у пациентов с пониженным уровнем СТХ-II (p<0,05) (см. табл. 2).

Проведенное нами исследование показало, что терапия с использованием препаратов структум, артра и Цель Т у больных ГА и КА в течение 3 мес способствовала уменьшению болевого синдрома, скованности, улучшению функционального состояния суставов и параметров КЖ (изменения в целом сопоставимы по группам). На фоне приема препаратов через 3 мес отмечалось достоверное снижение потребности в применении НПВП: при использовании комбинации ХС и ГГ перестали принимать НПВП 57,5% пациентов, на фоне приема структума и Цель Т – соответственно 55 и 50%. При КА

в 1–3-й группах от приема НПВП отказались соответственно 45; 40 и 42% пациентов. По окончании курса терапии структумом и артрой почти у половины больных отмечалась тенденция к снижению уровня СТХ-II в моче. При курсовом использовании препарата Цель Т снижение уровня маркера статистически значимо не отличалось от показателя при применении препарата артра.

Полученные данные продемонстрировали наличие прямой корреляционной связи уровня СТХ-II с рентгенологической стадией и длительностью ОА. При III стадии патологии значения маркера были выше, чем при I и II стадиях – соответственно 553,2 [404,9; 703,2] нг/ммоль против 435 [285,7; 582,5] и 384 [316,9; 570,3] нг/ммоль (p<0,05). У больных ОА с длительностью до 10 лет (72,5%) среднее значение СТХ-II составило 384 [285; 570,4] нг/ммоль, >10 лет (27,5%) – 566 [406,3; 656,3] нг/ммоль (p<0,05).

Полученные нами данные согласуются с результатами ряда исследований, в которых показана взаимосвязь уровня СТХ-II с выраженностью рентгенологических изменений в пораженных суставах [13, 15–17, 22]. У больных ОА продемонстрировано [11] 3-кратное повышение значений СТХ-II (527 нг/ммоль) по сравнению с таковым в контрольной группе (190 нг/ммоль, p<0,001). Установлено, что у пациентов с более высоким исходным показателем СТХ-II выше

Таблица 4

## Динамика клинических показателей и уровня СТХ-II у больных на фоне терапии (Ме [Q25; Q75])

Показатели и период исследования	Содержание СТХ-II в моче, нг/ммоль	Боли при ходьбе по ВАШ, мм	Боли в покое по ВАШ, мм	Индекс Лекена, баллы
1-я группа				
Исходно (n=20)	367,1 [285,7; 420,6]	50 (25; 67,5) <sup>a</sup>	15 [0; 30] <sup>a</sup>	9,5 [5; 14,5] <sup>a</sup>
Через 3 мес (n=20)	392,8 [283,1; 552]	35 [20; 47,5]	10 [0; 15]	7,5 [6; 9,5]
Незначительно повышенный уровень (n=11)	545,5 [431,4; 597,9] <sup>б</sup>	45 [35; 60] <sup>б</sup>	10 [10; 40] <sup>б</sup>	9 [7; 14] <sup>б</sup>
2-я группа				
Исходно (n=20)	550,7 [406,3; 607,6]	50 [40; 70] <sup>a</sup>	20 [10; 40] <sup>a</sup>	14 [9; 18] <sup>a</sup>
Через 3 мес (n=20)	512,5 [462,4; 591,5]	35 [25; 50]	10 [5; 30]	8 [7; 12]
Незначительно повышенный уровень (n=10)	527,7 [453,6; 591,5] <sup>б</sup>	47,5 [30; 70] <sup>б</sup>	15 [10; 40] <sup>б</sup>	12 [7; 15] <sup>б</sup>
Значительно повышенный уровень (n=2)	635,1 [494,3; 776] <sup>б, д</sup>	60 [50; 70] <sup>б</sup>	15 [0; 30] <sup>б</sup>	14 [9; 19] <sup>б</sup>
Пониженный уровень (n=8)	488,9 [462,4; 517,2]	35 [25; 50] <sup>г</sup>	5 [2; 5] <sup>г</sup>	7 [6; 13] <sup>г</sup>
3-я группа				
Исходно (n=20)	377,2 [280,5; 420,8]	45 [25; 65,5] <sup>a</sup>	20 [0; 30] <sup>a</sup>	12,5 [5; 14,5] <sup>a</sup>
Через 3 мес (n=20)	356,3 [243,1; 558]	30 [20; 42,5]	10 [0; 15]	7,5 [6; 8,5]
Незначительно повышенный уровень (n=11)	542,5 [424,4; 587,6] <sup>б</sup>	45 [35; 60] <sup>б</sup>	10 [10; 40] <sup>б</sup>	10 [7; 14] <sup>б</sup>

**Примечание.** p<0,05 – статистически значимые различия: <sup>a</sup> – между исходными показателями и через 3 мес; <sup>б</sup> – между незначительно повышенным и пониженным СТХ-II; <sup>в</sup> – между значительно повышенным и сниженным СТХ-II; <sup>г</sup> – между исходным и пониженным СТХ-II; <sup>д</sup> – между исходным и значительно повышенным СТХ-II; <sup>е</sup> – между незначительно повышенным и значительно повышенным СТХ-II (по критерию Манна–Уитни).

риск быстрого прогрессирования заболевания [13, 15, 16, 22]. При сохраняющемся высоком уровне СТХ-II риск прогрессирования ГА увеличивается в 6 раз, а КА – в 8 раз, при этом выявляются более выраженные боли в тазобедренных суставах [21].

Представленные в литературе данные свидетельствуют о неоднозначной информативности показателей маркера СТХ-II в качестве оценки эффективности проводимой медикаментозной терапии у больных ОА. Так, в одних исследованиях [14, 16] установлено, что концентрация СТХ-II напрямую коррелирует с показателями эффективности противовоспалительной терапии НПВП у больных ОА, в других продемонстрировано, что у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, не было существенных различий в уровне СТХ-II с группой плацебо, тем не менее у больных с более высоким исходным уровнем маркера на фоне терапии отмечалось его наибольшее снижение.

Таким образом, терапия в течение 3 мес с использованием препаратов структум, артра и Цель Т у пациентов с ГА и КА способствует уменьшению болевого синдрома, а также улучшению функционального состояния суставов и параметров КЖ, что позволяет снизить потребность в приеме НПВП более чем у половины больных ОА.

## Литература

- Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата АРТРА® в России // РМЖ. – 2005; 13 (24): 1637–41.
- Каратеев А.Е. Гастродуоденальная безопасность селективных ингибиторов циклооксигеназы-2: проверка практикой // Тер. арх. – 2005; 5: 69–72.
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном применении нимесулида в реальной клинической практике // РМЖ. – 2009; 17 (21): 1466–72.

4. Майко О.Ю. Клинико-экономические аспекты применения нестероидных противовоспалительных и модифицирующих структуру хряща средств при остеоартрозе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2008; 43 с.

5. Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. и др. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата структум в России // Тер. арх. – 2001; 11: 84–7.

6. Насонова В.А. Остеоартроз: проблема полиморбидности // Consilium Medicum. – 2009; 11 (2): 234–45.

7. Штрессер В., Вайзер М. Гомеопатическое лечение гонартроза: результаты двойного слепого исследования // Биол. медицина. – 2001; 2: 21–6.

8. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации // Научно-практическая ревматол. – 2007; 4: 4–9.

9. Christgan S., Henrotin Y., Tanko L. Osteoarthritic patients with high cartilage turnover show increased responsiveness to the cartilage protecting effects of glucosamine sulphate // Clin. Exp. Rheumatol. – 2004; 22 (1): 36–42.

10. Ishijima M., Watari T., Naito K. et al. Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis // Arthritis Research & Therapy. – 2011; 13 (1): 2.

11. Jung M. Elevated urinary concentration of collagen type II C-telopeptide fragments in patients with osteoarthritis // Pathobiology. – 2004; 71 (2): 70–6.

12. Hochberg M. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration // Osteoarthritis Cartilage. – 2010; 18 (1): 28–31.

13. Garnero P., Charni N., Juillet F. et al. Increased urinary type II collagen helical and C telopeptide levels are independently associated with a rapidly destructive hip osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2006; 65: 1639–44.

14. Gineyts E., Mo J., Ko A. et al. Effects of ibuprofen on molecular markers of cartilage and synovium turnover in patients with knee osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2004; 63: 857–61.

15. Kahan A., Uebelhart D. et al. 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: 524–33.

16. Manicourt D., Bevilacqua M., Righini V. et al. Comparative effect of nimesulide and ibuprofen on the urinary levels of collagen type II C-telopeptide degradation products and on the serum levels of hyaluronan and matrix metalloproteinases-3 and -13 in patients with flare-up of osteoarthritis // *Drugs R.D.* – 2005; 6: 261–71.

17. Mazuca S., Brandt K., Eyre D. et al. Urinary levels of type II collagen c-telopeptide crosslinks are unrelated to joint space narrowing in patients with knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006; 65: 1055–9.

18. Marrona U., Weiser M., Klein P. Orale Behandlung der Gonarthrose mit Zeel compositum // *Orthop. Praxis.* – 2000; 5: 285–91.

19. Oestergaard S., Chouinard L., Doyle N. et al. Early elevation in circulating levels of C-telopeptides of type II collagen predicts structural damage in articular cartilage in the rodent model of collagen-induced arthritis // *Arthr. Rheum.* – 2006; 54: 2886–90.

20. Rozendaal R., Uitterlinden E. et al. Glucosamine sulphate effects on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2009; 17: 427–32.

21. Reijman M., Hazes J., Bierma-Zeinstra S. A new marker for osteoarthritis: cross-sectional and longitudinal approach // *Arthr. Rheum.* – 2004; 50: 2471–8.

22. Sharif M., Kirwan J., Charni N. et al. A 5-yr longitudinal study of type II collagen synthesis and total type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis-association with disease progression // *Rheumatology.* – 2007; 46: 938–43.

23. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2010; 18: 476–99.

---

## **TIME COURSE OF CHANGES IN THE LEVEL OF C-TERMINAL TELEPEPTIDES DURING THERAPY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS**

*Professor O. Maiko, MD; E. Savelova, Candidate of Medical Sciences  
Orenburg State Medical University*

*The level of C-terminal telopeptides arising from collagen type II degradation during 3-month therapy using chondroitin sulfate (Structum), its combination with glucosamine hydrochloride (Artra) and Zeel T was estimated in patients with osteoarthritis. Better values were observed in gonarthrosis, particularly when Artra was used at the early stages of the disease; worse values were seen in Stage III osteoarthritis and its duration > 10 years.*

**Key words:** osteoarthritis, chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride, Zeel T, C-terminal telopeptides arising from collagen type II.