



Клиника высоких
медицинских
технологий
им. Н.И. Пирогова
Санкт-Петербургского
государственного
университета

Применение препарата группы SYSADOA, содержащего биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, у пациентов с посттравматическим гонартрозом первой и второй стадий

А.С. Мулык, А.Л. Печкуров

Адрес для переписки: Анжела Сергеевна Мулык, langela1@list.ru

Для цитирования: Мулык А.С., Печкуров А.Л. Применение препарата группы SYSADOA, содержащего биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, у пациентов с посттравматическим гонартрозом первой и второй стадий // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 6. С. 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-6-10-14

Посттравматический гонартроз – частое заболевание среди взрослого населения. На ранних стадиях применяются консервативные методы лечения. В частности, для снижения болевого синдрома, улучшения функционального состояния сустава в современной практике широко применяется хондропротектор, не имеющий аналогов, – Алфлутоп. Данный препарат представляет собой биоактивный концентрат из четырех видов мелкой морской рыбы.

В статье представлены результаты клинического исследования, доказавшие хорошую динамику болевого синдрома, а также функционального состояния коленных суставов у больных с посттравматическим гонартрозом первой и второй стадий на фоне применения Алфлутопа.

Ключевые слова: гонартроз, артроз коленного сустава, Алфлутоп, хондропротектор, болевой синдром

хряща, субхондрального и метафизарного слоя кости, а также синовиальной оболочки, связок, капсулы, мышц, сопровождающееся формированием костно-хрящевых разрастаний и проявляющееся болью, а также ограничением движений в суставе [1, 2].

Остеоартроз коленного сустава является самой распространенной формой артрита [3] и признан ведущей причиной инвалидизации лиц пожилого возраста [4]. Вследствие прогрессирующего старения населения количество пациентов с дегенеративными заболеваниями крупных суставов будет только увеличиваться [5]. По данным исследований, гонартрозом страдают от 8 до 20% взрослого населения [6, 7].

В зависимости от этиологии различают первичный и вторичный гонартроз. Наиболее

Введение

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) – полиэтиологиче-

ское дегенеративно-дистрофическое заболевание, характеризующееся поражением суставного



частая причина вторичного гонартроза – травма, реже – воспадение [8, 9].

В России для классифицирования гонартроза используют различные классификации. Так, например, врачи-травматологи в своей практике часто применяют международную клинко-рентгенологическую классификацию Келлгрена – Лоуренса совместно с классификацией Н.С. Косинской (1961) [10]:

- первая стадия – при рентгенографии определяются незначительное сужение суставной щели и легкий субхондральный остеосклероз. Клинически заболевание проявляется болью после или при ходьбе, особенно при спуске и подъеме по лестнице, которая проходит в состоянии покоя. Иногда боль возникает после долгого пребывания на ногах. Движения в суставе, как правило, не ограничены;
- вторая стадия – сужение суставной щели в два-три раза превышает норму, субхондральный склероз более выраженный, по краям суставной щели и/или в зоне межмыщелкового возвышения костные разрастания (остеофиты). Среди клинических проявлений – умеренный болевой синдром, ограничение движения в суставе, гипотрофия мышц, хромота, легкая фронтальная деформация оси конечности;
- третья стадия – при рентгенографии обнаруживаются значительная деформация и склерозирование суставных поверхностей эпифизов с зонами субхондрального некроза и локального остеопороза, как правило, отсутствие суставной щели, обширные костные разрастания и свободные суставные тела. Клиническая картина характеризуется стойкими сгибательно-разгибательными контрактурами, резко выраженными болями и хромотой, умеренной и выраженной вальгусной

или варусной деформацией конечности, нестабильностью сустава и атрофией мышц бедра и голени.

На ранних стадиях показано консервативное лечение с использованием препаратов различных групп. Действие препаратов из группы SYSADOA направлено на уменьшение болевого синдрома, а также замедление прогрессирования остеоартроза. К препаратам данной группы относится Алфлутоп. Это оригинальный препарат, представляющий собой биоактивный концентрат из четырех видов мелкой морской рыбы. В его состав входят сульфатированные гликозаминогликаны, аналогичные матриксу гиалинового хряща, – хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, низкомолекулярные полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы, имеющие большое значение для обменных процессов и метаболизма соединительной ткани.

Алфлутоп снижает активность гиалуронидазы и при этом стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, влияет на метаболизм хондроцитов, повышает синтез макромолекул матрикса, уменьшает экспрессию агреканызы и увеличивает синтез агрекана, обладает противовоспалительным (снижает выработку интерлейкинов 1-бета, 6 и 8) и антиоксидантным действием, увеличивает экспрессию фактора транскрипции SOX9, способствует сохранению уровня хондроцитов и их функциональной активности.

Опыт применения Алфлутопа насчитывает более 20 лет [11]. Доказательства симптомо- и структурно-модифицирующего действия Алфлутопа получены в многоцентровом слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании, проведенном в Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой. Так, к концу

исследования в группе Алфлутопа отмечено достоверно большее снижение боли, скованности и суммарного значения индекса Университетов Западного Онтарио и Макмастера, чем в группе плацебо. Благодаря применению Алфлутопа у 79% пациентов суточная доза нестероидных противовоспалительных препаратов была уменьшена, у 21% – их прием отменен. Биохимические показатели и маркеры дегенерации хряща, по данным магнитно-резонансной томографии, подтверждают структурно- и симптом-модифицирующее действие препарата Алфлутоп. В частности, в результате его применения замедлялось разрушение суставного хряща и достоверно увеличивалась высота суставной щели. Эффективность Алфлутопа изучали у больных гонартрозом, коксартрозом и узелковой формой остеоартроза. Длительность наблюдения составляла один год. У всех пациентов достоверно снизился болевой синдром, улучшилось функциональное состояние суставов [12]. Нами было проведено наблюдательное исследование.

Цель исследования

Изучить эффективность внутрисуставного введения Алфлутопа у больных с посттравматическим гонартрозом первой и второй стадий.

Дизайн

Когортное проспективное наблюдательное исследование.

Этическая экспертиза

До начала включения пациентов в наблюдательную программу исследование было одобрено локальным этическим комитетом Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета.

Материал и методы

В ходе исследования наблюдались 64 пациента. Из них 62 (96,9%) –



женщины, 2 (3,1%) – мужчины. Возраст пациентов варьировался от 49 до 66 лет (средний возраст – $54,92 \pm 3,82$ года).

В первой группе – 33 (51,6%) пациента. Они получали Алфлутоп и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) по потребности. Во второй группе – 31 (48,4%). Больные этой группы получали только НПВП. Длительность заболевания в группах в среднем составляла $5,7 \pm 2,8$ года. В качестве НПВП использовался мелоксикам в дозе 7,5 мг, не более двух раз в день (то есть 15 мг суммарно в сутки), курсом не более десяти дней.

Способ применения Алфлутопа: внутрисуставное (в/с) введение в полость коленного сустава по 2 мл два раза в неделю (с интервалом в три-четыре дня) в течение трех недель (на курс пять-шесть в/с инъекций).

Критерии включения в исследование – пациенты в возрасте от 45 лет с посттравматическим гонартрозом второй и третьей стадий по Келлгрэну – Лоуренсу. Критерии невключения:

- пациенты с посттравматическим гонартрозом четвертой стадии;
- пациенты, имеющие нестабильную стенокардию, хроническую сердечную недостаточность третьего функционального класса и любые другие состояния, повышающие риск развития сердечно-сосудистых осложнений до третьего;
- аллергические реакции на морепродукты;

- тяжелые нарушения функции почек и печени;
- онкологические заболевания, требующие химиотерапевтического или иного лечения, а также их обострение в течение последних пяти лет;
- прием препаратов из группы SYSADOA, а также внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты за последние полгода;
- текущее участие в любых клинических исследованиях или в период последнего года до включения в настоящее наблюдение;
- беременность.

Для оценки эффективности терапии использовали Оксфордскую шкалу для коленного сустава (Oxford Knee Score – OKS) и визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

OKS представляет собой опросник для определения степени боли и физической активности пациента. Он включает 12 вопросов, за каждый из которых можно получить от нуля до четырех баллов. Максимум – 48 баллов, что отражает отличный результат, минимум – ноль (плохой результат) [13]. ВАШ предназначена для измерения интенсивности боли. Она представляет собой горизонтальную линию длиной 10 см (100 мм) с крайними точками «отсутствие боли» (0 мм) и «сильнейшая боль, какую можно только представить» (100 мм). Значения шкал измеряли на визитах «Скрининг» и «Последующее наблюдение

через три недели после лечения». Статистическая обработка данных включала расчет среднего арифметического (M) и средней ошибки (m). Показатель достоверности различий (p) определяли с помощью t -критерия Стьюдента и парного t -критерия Стьюдента при нормальном распределении.

Обработку данных проводили с помощью программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2011. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные по OKS.

При проверке групп на визите «Скрининг» достоверных различий зафиксировано не было, группы были однородны. На визите последующего наблюдения достоверно лучшие результаты отмечены в первой группе (получавшей препарат Алфлутоп) по сравнению с контрольной.

В таблице 2 представлены результаты оценки болевого синдрома по ВАШ.

После лечения препаратом Алфлутоп, на визите последующего наблюдения, зафиксированные показатели интенсивности боли были достоверно ниже, чем в группе контроля, в которой пациенты получали только НПВП, действие которых не имеет отсроченного положительного эффекта в отличие от препаратов группы SYSADOA. Эффект последних нарастает и сохраняется на определенном

Таблица 1. Значения OKS до и после лечения, балл ($M \pm m$)

Значения OKS	Группа 1	Группа 2
Скрининг	$38,030 \pm 1,723$	$37,485 \pm 1,770$
Последующее наблюдение через три недели после лечения	$41,667 \pm 1,242^*$	$37,727 \pm 1,464^{**}$

* Различия достоверны относительно исходных значений ($p < 0,05$).

** Различия достоверны между группами ($p < 0,05$).

Таблица 2. Выраженность боли по ВАШ до и после лечения, мм ($M \pm m$)

Выраженность боли по ВАШ	Группа 1	Группа 2
Скрининг	$33,545 \pm 4,063$	$34,152 \pm 3,977$
Последующее наблюдение через три недели после лечения	$19,970 \pm 3,531^*$	$30,152 \pm 2,333^{**}$

* Различия достоверны относительно исходных значений ($p < 0,05$).

** Различия достоверны между группами ($p < 0,05$).



АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ
В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



- 💧 Достоверное уменьшение боли
- 💧 Улучшение функции суставов
- 💧 Достоверное повышение уровня гиалуроновой кислоты в суставной щели
- 💧 Уменьшение деградации матрикса суставного хряща*

ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ ЗАЩИТНЫХ P_g В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА**



БИОТЕХНОС
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д. 18, корп. 6
8 (495) 150-24-71
www.alflutop.ru

* Л.И. Алексеева, Е.П. Шарাপова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имамединова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов. Много-центровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом-и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2): 174-177. DOI:10.14412/1995-4484-2014-174-177.

** В.Н. Дроздов и соавт. Алфлутоп — в современной симптом-модифицирующей терапии остеоартрита. Терапевтический архив. 2019, №5.



РУП N012210/01

ЗдоровьеСуставов.рф

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама



уровне в течение какого-то времени.

Вывод

На основании полученных результатов можно предположить, что применение Алфлутопа обеспечивает существенное снижение болевого синдрома в отличие от применения только НПВП.

При использовании НПВП пациенты получают практически немедленное обезболивание, а добавление к НПВП препаратов SYSADOA, которые воздействуют на патогенетические звенья остеоартрита, обеспечивает обезболивание по окончании действия НПВП. Наблюдается также положительная динами-

ка в состоянии пациента, возрастают его функциональные возможности и качество жизни, улучшается подвижность коленных суставов.

Таким образом, препарат Алфлутоп может быть рекомендован как эффективное и безопасное средство для лечения пациентов с посттравматическим гонартрозом. ☺

Литература

1. Лучихина Л.В. Артроз, ранняя диагностика и патогенетическая терапия. М.: НПО «Медицинская энциклопедия» РАМН, ЗАО «ШИКО», 2001.
2. Spector T.D., Hart D.J., Byrne J. et al. Definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies // Ann. Rheum. Dis. 1993. Vol. 52. № 11. P. 790–794.
3. Kaushal R.P., Harshil R.P., Zulfikar M.P., Kalpesh A.M. Mid-term results of all poly total knee replacement versus metal-back total knee replacement // Journal of Indian Orthopaedic Rheumatology Association. 2016. Vol. 2. № 1. P. 9–12.
4. Mootanah R., Imhauser C.W., Reisse F. et al. Development and validation of a computational model of the knee joint for the evaluation of surgical treatments for osteoarthritis // Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. 2014. Vol. 17. № 13. P. 1502–1517.
5. He P., Zhang Z., Li Y. et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in bilateral total knee replacement: a meta-analysis and systematic review // Med. Sci. Monit. 2015. Vol. 21. P. 3634–3642.
6. Шапиро К.И. Частота поражений крупных суставов у взрослых // Диагностика и лечение повреждений крупных суставов. СПб., 1991. С. 3–5.
7. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis Rheum. 1998. Vol. 41. № 5. P. 778–799.
8. Karlsson J., Sjögren L.S., Lohmander L.S. Comparison of two hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis. A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study // Rheumatology (Oxford). 2002. Vol. 41. № 11. P. 1240–1248.
9. Rademakers M.V., Kerkhoffs G.M., Siersevelt I.N. et al. Intra-articular fractures of the distal femur: a long-term follow-up study of surgically treated patients // J. Orthop. Trauma. 2004. Vol. 18. № 4. P. 213–219.
10. Косинская Н.С., Рохлин Д.Г. Рабочая классификация и общая характеристика поражений костно-суставного аппарата. Л.: Медицина, 1961.
11. Светлова М.С. Рентгенологическое прогрессирование остеоартрита коленных суставов на фоне длительного лечения Алфлутопом (5-летнее наблюдение) // Медицинский совет. Неврология. 2017. № 5. С. 108–112.
12. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Чичасова Н.В. и др. Алфлутоп в терапии остеоартроза // Научно-практическая ревматология. 2004. № 3. С. 52–54.
13. Синеокий А.Д., Билык С.С., Близнюков В.В. и др. Кросс-культурная адаптация и валидация русскоязычной версии анкеты Oxford Knee Score для пациентов с гонартрозом, ожидающих выполнения первичного эндопротезирования // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 92.

The Application of SYSADOA Group Drug Containing Bioactive Concentrate of Small Sea Fish in Patients with Post-Traumatic Gonarthrosis of 1 and 2 Stages

A.S. Mulyk, A.L. Pechkurov

N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies of St.-Petersburg State University

Contact person: Anzhela S. Mulyk, 1angelal@list.ru

Posttraumatic gonarthrosis is a frequent disease among the adult population. In the early stages, the conservative methods of treatment are used. In particular, to reduce pain and improve the joint functional state in modern practice there used widely a chondroprotector of no analogues – Alflutop. This drug is a bioactive concentrate of four species of small marine fishes.

The article presents the results of a clinical study proving good dynamics of pain syndrome and the knee joints functional state in patients with posttraumatic gonarthrosis of the first and second stages on the background of Alflutop use.

Key words: gonarthrosis, arthrosis of the knee joint, Alflutop, chondroprotector, pain syndrome