

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

3
2011

*ревматология, травматология
и ортопедия*

Тема номера: остеоартроз

Эффективность симптом-модифицирующих
и структурно-модифицирующих препаратов

Нанотехнологии в локальной терапии
остеоартроза

Опыт применения препаратов гиалуроновой
кислоты

Анкилозирующий спондилит

Рекомендации по использованию генно-
инженерных биологических препаратов

Болевой синдром

Возможности симптоматической терапии

Опыт регионов

Будущее – за инновационной ревматологией

МОВАЛИС **15** МЕЛОКСИКАМ



таблетки 15 мг

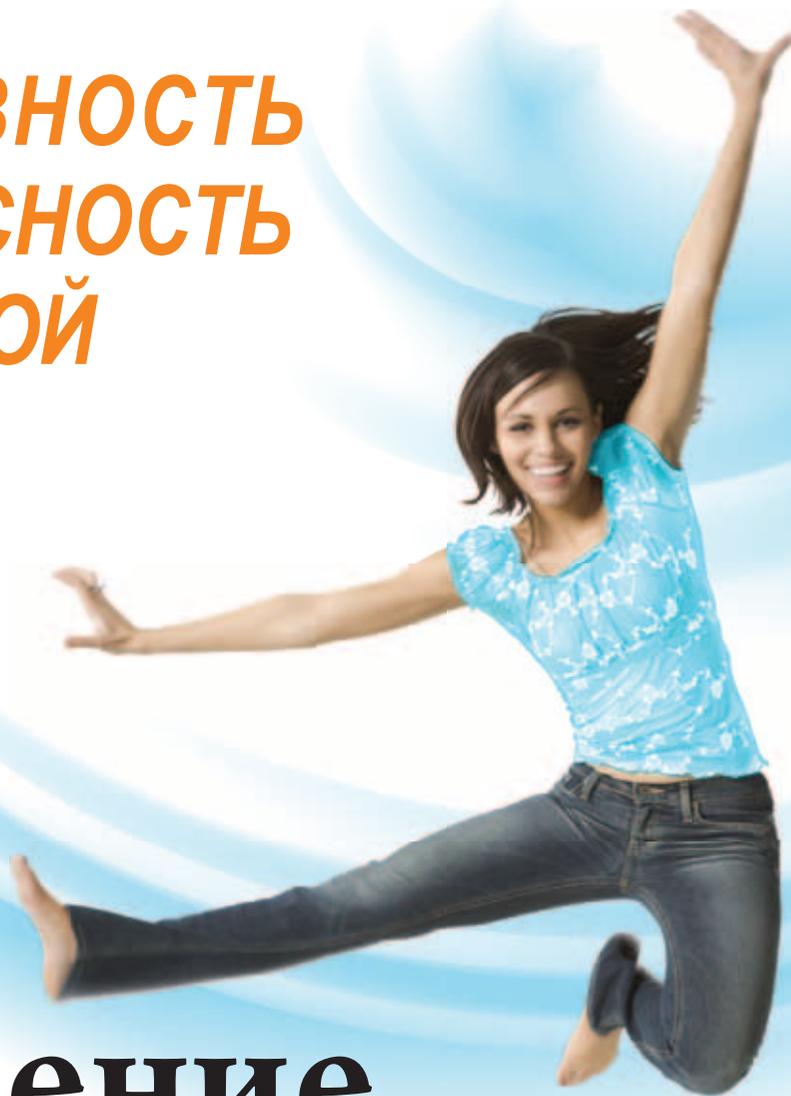


суппозитории 15 мг



ампулы 15 мг/1,5 мл

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ
И БЕЗОПАСНОСТЬ
ДЛИТЕЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ**



Движение

без боли





Российская неделя здравоохранения



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

5-9 декабря 2011

Центральный выставочный комплекс
«Экспоцентр»,
Москва, Россия

www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru www.zdravo-expo.ru

Организатор:



При поддержке:

- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Российской академии медицинских наук
- Общественной палаты РФ

Выставка проводится под патронатом:

- Торгово-промышленной палаты РФ
- Правительства Москвы



ВТОРОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС

«КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА»



НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ШКОЛА

«ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ»

Дата проведения: **9 ноября 2011 года**

Место проведения: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2,
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, конференц-зал (корпус 9)

Начало регистрации: **9:00**

Начало конференции: **10:00**

Проводится выставочная экспозиция «Медэкспо».

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения Московской области
- Факультет усовершенствования врачей МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Кафедра терапии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Группа компаний «Медфорум»

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ:

- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия»
- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Hi+Med»



В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Особые клинические формы ревматоидного артрита
- Синдром Шегрена (клиника, диагностика и лечение)
- Системные проявления ревматоидного артрита
- Новые рекомендации 2011 года по ведению больных с ревматоидным артритом и их сравнительный анализ с рекомендациями 2009 года
- Местная терапия в комплексном лечении ревматоидного артрита
- НПВС: «за» и «против»
- Базисные противовоспалительные препараты и их место в лечении больных с ревматоидным артритом
- Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и их роль в лечении больных с ревматоидным артритом
- Энзимотерапия у больных с ревматоидным артритом
- Методы экстракорпоральной детоксикации при ревматоидном артрите
- Хирургические методы лечения больных с ревматоидным артритом

Участие в конференции бесплатное

Всем слушателям конференции будет вручен СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

Для участников конференции организован кофе-брейк

Дополнительная информация по телефону: **(495) 234-07-34**

Генеральный директор
Издательского дома «Медфорум»
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Руководитель проекта Г. МАНУКЯН
(pharmprojekt@yandex.ru)

Менеджер А. БАЗЫЛЮК
(medrek@webmed.ru)

Редакция журнала:

шеф-редактор О. ПАРПАРА
выпускающий редактор В. ПАВЛОВА
медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА
пишущий редактор А. ЛОЗОВСКАЯ
корректор Е. САМОЙЛОВА
дизайнер А. СУШКОВА
фотосъемка А. ЛОЗОВСКАЯ
подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Экспертный совет:

**Д.Е. КАРАТЕЕВ (Москва),
научный редактор выпуска**
Л.И. АЛЕКСЕЕВА (Москва), В.В. БАДОКИН
(Москва), Р.М. БАЛАБАНОВА (Москва),
В.И. ВАСИЛЬЕВ (Москва), Л.Н. ДЕНИСОВ
(Москва), О.Б. ЕРШОВА (Ярославль),
Н.А. ЕСЬКИН (Москва), А.В. ЕЛОНАКОВ
(Москва), Н.В. ЗАГОРОДНИЙ (Москва),
Е.Г. ЗОТКИН (Санкт-Петербург),
О.М. ЛЕСНЯК (Екатеринбург), В.И. МАЗУРОВ
(Санкт-Петербург), Л.В. МЕНЬШИКОВА
(Москва), В.Н. МЕРКУЛОВ (Москва),
Е.Л. НАСОНОВ (Москва), Ю.А. ОЛЮНИН
(Москва), С.К. СОЛОВЬЕВ (Москва),
Н.В. ТОРОПЦОВА (Москва), Н.В. ЧИЧАСОВА
(Москва), Н.А. ШОСТАК (Москва),
Ш.Ф. ЭРДЕС (Москва), Н.В. ЯРЫГИН (Москва)

Издательский дом

Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3,
тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано Федеральной службой
по надзору за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций и охране
культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005
Тираж: 8,5 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Медицинские новости 4

Тема номера: терапия остеоартроза

В.В. БАДОКИН
Результаты многоцентрового исследования по оценке эффективности
и переносимости Пиаскледина 6

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Е.П. ШАРАПОВА, Е.М. ЗАЙЦЕВА, Е.А. ТАСКИНА,
М.М. ПОДВОРОТОВА, Т.Н. ЦАПИНА
Применение препарата Гиалган Фидия при остеоартрозе коленных суставов 14

Е.С. ЦВЕТКОВА, Л.Н. ДЕНИСОВ, Н.А. ШОСТАК, Е.И. ШМИДТ
Новое направление в локальной терапии остеоартроза коленных суставов 23

Анкилозирующий спондилит

Ш.Ф. ЭРДЕС
Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита
(болезни Бехтерева) ингибиторами фактора некроза опухоли альфа 28

О.А. РУМЯНЦЕВА, А.Г. БОЧКОВА, Е.Ю. ЛОГИНОВА, О.В. ПУШКОВА,
Н.В. БУНЧУК
Влияние инфликсимаба на коксит у больных анкилозирующим спондилитом 32

Купирование болевого синдрома

Н.В. ТОРОПЦОВА, О.В. ДОБРОВОЛЬСКАЯ
Боль в спине у пациентов с остеопорозом: возможности симптоматической
терапии 38

Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО
Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов:
диагностика и лечение 44

Медицинский форум

Маленькие шаги к радости. Всемирный день борьбы с артритом в России 50

Опыт регионов

Будущее – за инновационной ревматологией.
К 50-летию ревматологической службы Воронежской области 52

Литература 56



Табачный дым вызывает биохимические изменения в структуре белков соединительной ткани

Сотрудники израильского медицинского центра «Шива» предупреждают: помимо двукратного увеличения риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) табачный дым грозит и ревматоидным артритом.

Соответствующий вывод сделала группа ученых под руководством доктора Вереды Бибер-Алуш при участии Ховарда Амиталя, заведующего терапевтическим отделением, и доктора Арнона Коэна, главврача больницы «Клалит». Специалисты провели ряд экспериментов и установили, что табачный дым вызывает биохимические изменения в структуре белков соединительной ткани. Это, в свою очередь, активизирует антитела иммунной системы. А у многих пациентов с ХОБЛ под воздействием табачного дыма вырабатываются ан-



титела против различных компонентов соединительной ткани, включая эластин. В итоге был вынесен вердикт: значительная часть воспаления легочной ткани является результатом аутоиммунной реакции на табачный дым.

Источник: Meddaily.ru

Компонент тефлона повышает риск артрита

Высокий сывороточный уровень синтетического вещества, которое входит в состав противопригарного покрытия, связан с повышенным риском артрита – к такому выводу пришли авторы крупного исследования среди взрослых, употребляющих загрязненную питьевую воду.

В ходе исследования выяснилось, что у лиц с самым высоким уровнем перфтороктанаата (ПФОА) в крови риск артритов на 40% выше, чем у тех, у кого уровень этого вещества ниже.



Доктор Kim Innes и ее коллеги из медицинской школы при Университете Западной Виргинии проанализировали данные 50 000 человек, живущих в штатах Огайо и Западная Виргиния, где находится химический завод, загрязняющий воздух и воду перфтороктанатом и перфтороктансульфонатом (ПФОС).

Оба вещества используются при производстве противопригарного покрытия. И оба они являются устойчивыми загрязнителями, то есть годами сохраняются в окружающей среде и организме человека. Кроме того, оба вещества влияют на иммунную систему и обмен веществ, в том числе на процесс воспаления, который, в свою очередь, связан с развитием артрита. Артрит – дегенеративное заболевание суставов, характеризующееся болью, скованностью движений и повреждением костей. Артритами страдают около 27 млн американцев.

В целом артрит обнаружился у 8% участников исследования. Причем у 25% участников с наиболее высоким уровнем ПФОА риск артрита был примерно на 20% выше, чем у 25% с наиболее низким уровнем ПФОА. А с учетом таких факторов, как возраст, вес, пол, социально-экономическое положение и военная служба, это различие достигло 40%.

Интересно, что для ПФОС ситуация оказалась прямо противоположной. Лицам с наибольшим уровнем ПФОС в крови диагноз артрита ставился на 25% реже, чем лицам с наименьшим. По мнению д-ра Innes, это объясняется противовоспалительным действием ПФОС.

Наиболее сильная связь между уровнем ПФОА и артритом отмечалась у молодых людей, не страдающих ожирением. По-видимому, это обусловлено тем,

Ревматоидная



что возраст и лишний вес – два основных фактора риска остеоартрита, что лишь укрепляет выявленную связь.

Тем не менее дизайн исследования не позволяет доказать, что ПФОА вызывает артрит, а ПФОС его предотвращает, говорит д-р Kyle Steenland, эпидемиолог из Школы общественного здравоохранения при Университете Эмори в Атланте (Джорджия). В то же время никакого другого объяснения данным исследования предложено не было.

Кроме того, как отмечают доктор Innes и ее коллеги, 8% артрита среди участников – явно заниженные данные (не все участники сообщали о случаях артрита у них), поскольку не достигают даже среднего уровня для взрослых американцев. В то же время большее количество случаев не должно сильно изменить данные исследования. Результаты исследования опубликованы в American Journal of Epidemiology.

Источник: Abbottgrowth.ru

Депрессия усиливает боли в суставах

Пожилые люди с легким поражением коленных суставов на фоне депрессии могут жаловаться на боли, близкие по уровню к тем, что испытывают лица с тяжелым остеоартритом.

К такому выводу пришли авторы исследования, результаты которого опубликованы в журнале «Хирургия костей и суставов» (Journal of Bone and Joint Surgery).

«При оценке результатов исследования вклад депрессии в выраженность симптомов остеоартрита был почти так же значим, как и изменения в суставах, выявляемые при рентгенографии», – отмечает руководитель исследования Тае Куун Ким.

По словам ученых, легкой депрессией страдают 5 млн людей старшего возраста, проживающих в США. У таких людей артрит и депрессия могут взаимно ухудшать течение друг друга, так как заболевание суставов затрудняет движение и тем самым сокращает время, которое пожилые люди могли бы проводить в общении и физической активности. А общение и физическая активность, в свою очередь, улучшают их психическое состояние.



С другой стороны, достаточный уровень движения и полноценное питание позволят пожилым американцам поддержать здоровье суставов. Согласно рекомендациям Фонда по изучению артритов, при этих заболеваниях могут помочь физические упражнения невысокой интенсивности, такие как тайцзи и йога. При этом повышается гибкость суставов, что расширяет спектр движений, доступных больным. Кроме того, показано, что эти виды упражнений улучшают психическое здоровье и уменьшают боль.

Источник: Abbottgrowth.ru

Эффективные препараты для лечения спондилоартрита могут появиться в ближайшие десять лет

Исследователи из Университета Квинсленда сделали открытие, которое проливает свет на генетическое основание артрита, что позволит в недалеком будущем создать эффективные лекарства.

Анкилозирующий спондилоартрит – довольно распространенная форма заболевания, поражающая область таза и позвоночника, известная также как болезнь Штрюмпеля – Бехтерева – Мари. Пациенты обычно жалуются на боли в области крестца и поясницы, также фиксируется уменьшение объема движений в позвоночнике и напряжение мышц.

С прогрессированием болезни усиливается и болевой синдром. Начинает болеть уже весь позвоночник. Появляются боли, снижается подвижность тазобедренных суставов. На фоне этого развиваются сутулость, искривление позвоночника, недостаточность аортальных клапанов, перикардит и различные нарушения сердечного ритма. Не исключены поражения почек.

Профессор Мэтт Браун сделал следующее заключение о проделанной работе: «В ходе научной работы мы сумели найти несколько новых генов, провоцирующих развитие болезни. Также мы выяснили, как антиген HLA-B27 влияет на развитие анкилозирующего спондилоартрита. По нашим оценкам, новое лекарственное средство, созданное на основе данного открытия, должно появиться в ближайшие пять-десять лет».

Источник: Meddaily.ru

Ревматология



ГОУ ДПО
«Российская
медицинская
академия
последипломного
образования»
(РМАПО) Росздрава,
Москва

Результаты многоцентрового исследования по оценке эффективности и переносимости Пиаскледина

Д. м. н., проф. В.В. БАДОКИН

В статье рассматриваются общие подходы к лечению остеоартроза (ОА) и основные группы препаратов, используемые в терапии этого заболевания. Обсуждаются особенности симптом-модифицирующих и структурно-модифицирующих лекарственных средств. К числу препаратов с хондропротективными и структурно-модифицирующими свойствами относится Пиаскледин, действие которого направлено на коррекцию ряда процессов, лежащих в основе нарушенного метаболизма хряща при ОА. Симptom-модифицирующий эффект Пиаскледина при ОА, выражающийся в уменьшении болей в суставах и улучшении их функциональной способности, доказан результатами многочисленных контролируемых исследований.

Остеоартроз – группа патогенетически близких заболеваний различной этиологии, характеризующихся однотипными морфологическими и клиническими проявлениями и исходами. В основе заболевания лежит прогрессивная потеря гиалинового хряща и ремоделирование субхондральной кости. Несмотря на то что основными признаками ОА являются дегенеративные изменения хрящевой ткани, для данного заболевания характерно воспаление в тканях сустава, которое приводит к развитию рецидивирующего вто-

ричного (реактивного) синовита, хондрита, остейта и периартрита. Персистирующий воспалительный процесс, в свою очередь, способствует прогрессированию морфологических изменений, в том числе дегенерации гиалинового хряща.

Реальные показатели распространенности ОА трудно оценить. При этом заболевании выраженности клинической симптоматики не всегда соответствует структурным изменениям суставов по данным рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковых методов,

а также с макро- и микроскопическими морфологическими показателями, полученными при изучении биоптатов синовиальной оболочки или артроскопии. Так, хорошо известно, что многие рентгенопозитивные больные не имеют клинических симптомов. При этом следует отметить, что ОА, безусловно, лидирует по своей распространенности среди других ревматических болезней [1]. В целом он встречается у 10% населения, при этом 50% населения старше 50 лет имеют клинические и/или рентгенологические симптомы этого заболевания. В возрасте старше 70 лет рентгенологические признаки ОА находят у 90% женщин. При остеоартрозе прежде всего поражаются «нагрузочные» (коленные и тазобедренные) суставы, что значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьезную медико-социальную проблему. Хотя ОА непосредственно не влияет на жизненный прогноз, он является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, уступая в этом отношении только ишемической болезни сердца [2]. По данным ВОЗ, только ОА коленных суставов находится на четвертом месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на



восьмом – у мужчин. Существует точка зрения, согласно которой у женщин наблюдается снижение продолжительности жизни по мере увеличения числа пораженных суставов, хотя эти данные требуют дальнейшего детального изучения.

В настоящее время расшифрованы основные молекулярные механизмы ОА. В инициации патологических изменений при первичном ОА и их прогрессировании решающее значение имеет гиперпродукция хондроцитами и другими клетками металлопротеиназы (МП), включая коллагеназы (MMP 1, 8, 13), агреканызы (ADAMTS4 и -5), стромелизин-1 (МП3) и желатиназы (МП2, 9) [3]. Большое значение в этом процессе придается интерлейкину-1 β (ИЛ-1 β), который экспрессируется в пораженном остеоартрозе хряща и стимулирует выработку МП [4]. Кроме того, этот цитокин непосредственно влияет на темпы хрящевой деструкции, ингибируя синтез компонентов матрикса (агрекана и коллагена II типа) и стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8). В сложном многоступенчатом каскаде различных изменений задействованы также простагландин E2, оксид азота и другие биологически активные вещества. Вышеприведенные нарушения способствуют недостаточному синтезу хондроцитами протеогликанов и фрагментации протеогликановых агрегатов, которые являются основными патологическими изменениями при ОА.

Раскрытие молекулярных механизмов дегенерации хряща и уточнение причин, ведущих к персистирующему воспалению непосредственно в тканях сустава, послужили основанием для разработки не только симптом-модифицирующих (быстродействующих), но и структурно-модифицирующих (медленнодействующих) препаратов, активно воздействующих на течение и темпы дальнейшего прогрессирования заболевания.

Целесообразность такого подхода обусловлена тем, что даже у больных с далеко зашедшей стадией ОА хондроциты способны синтезировать межклеточный матрикс [3]. Эффективная медленнодействующая симптоматическая терапия направлена на стимуляцию хондробластами и хондроцитами синтеза макромолекул межклеточного вещества гиалинового хряща, в частности протеогликанов, снижение активности МП и провоспалительных цитокинов, активацию анаболических процессов в матриксе хряща и создание условий для формирования устойчивого хряща. Кроме того, она увеличивает резистентность хондроцитов к негативному воздействию как провоспалительных цитокинов, так и большинства нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обладающих хондронегативными свойствами.

Для уменьшения темпов прогрессирования ОА предложено большое количество различных препаратов. Наиболее широкое применение нашли структурные аналоги хряща, к которым относятся, прежде всего, глюкозамин сульфат и хондроитин сульфат. В долгосрочных контролируемых рандомизированных исследованиях доказано их структурно-модифицирующее действие. Все большее применение находят комбинированные препараты, в состав которых входит хондроитин сульфат в комбинации с глюкозамин сульфатом или глюкозамин гидрохлоридом. Положительное действие этих препаратов у больных ОА также не вызывает сомнений. Интересным препаратом является диацериин – ингибитор интерлейкина-1. Препараты гиалуроновой кислоты (Гиалган, Остенил и др.) не только улучшают механическую функцию пораженных суставов, но и тормозят дальнейшее их прогрессирование. Согласно рекомендациям EULAR (2003, 2006 гг.), только 5 препаратов обладают структурно-модифицирующими свойствами: глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, диацериин, гиалуроно-

вая кислота, а также неомыляемые соединения масел авокадо и бобов сои [5]. Что же касается других препаратов, ранее относящихся к хондропротекторам, то они обладают анальгетической и противовоспалительной активностью, но их влияние на темпы прогрессирования ОА остается спорным.

Одним из основных структурно-модифицирующих препаратов является Пиаскледин 300. Он представляет собой неомыляемые соединения масел авокадо и бобов сои в соотношении 1/3:2/3, полученные из экстрактов этих продуктов после молекулярной дистилляции [6]. В состав Пиаскледина 300 входит также комплекс активных фитостеролов (γ -токоферол и β -ситостерол). Препарат выпускается только Laboratories ExpanScience (Франция) и не имеет аналогов.

Одним из основных механизмов действия Пиаскледина 300 является его влияние на экспрессию цитокинов [3, 6, 7, 8]. Пиаскледин ингибирует ИЛ-1, предотвращая его повреждающее действие на хондроциты и синовиоциты, стимулирует синтез коллагена и протеогликанов. Он угнетает ИЛ-1 β -стимулированный синтез МП (коллагеназы и стромелизина) хондроцитами, экспрессию ИЛ-6 и ИЛ-8, а также простагландина E2, что обуславливает как антикатаболическое действие на матрикс хряща, так и ингибицию «вторичного» воспаления в тканях сустава, а именно: в синовиальной оболочке, энтезах, субхондральной кости и непосредственно в гиалиновом хряще. В эксперименте было отмечено, что неомыляемые соединения масел авокадо и бобов сои обладают превентивным действием на развитие посттравматического ОА и могут стимулировать процесс восстановления хряща. Биологические эффекты Пиаскледина 300:

- повышает экспрессию трансформирующих факторов роста (TGF- β 1 и TGF- β 2);
- повышает экспрессию ингибитора активации плазминогена-1 (PAI-1);



- стимулирует синтез протеогликанов;
- ингибирует ИЛ-1;
- угнетает синтез хондроцитами коллагеназы, стромелизина;
- ингибирует стимулирующее действие ИЛ-1 β на экспрессию ИЛ-6, ИЛ-8 и простагландина E2 (PgE2);
- угнетает ИЛ-1 β -стимулированный синтез МП (коллагеназы и стромелизина) хондроцитами;
- стимулирует синтез коллагеновых волокон в культуре хондроцитов;
- оказывает превентивное действие на развитие посттравматического остеоартроза у экспериментальных животных.

Однако помимо влияния на синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов, простагландинов и активных форм кислорода, что свойственно также некоторым другим структурно-модифицирующим препаратам, Пиаскледин 300 имеет характерные фармакологические особенности. В частности, он повышает экспрессию трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), трансформирующего фактора роста $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$), а также ингибитора плазминогена-1 (PAI-1) [6]. Трансформирующие факторы роста являются цитокинами, которые синтезируются хондроцитами и остеобластами. Они активно влияют на синтез макромолекул межклеточного вещества суставного хряща – протеогликанов и коллагена второго типа. С одной стороны, TGF- β обладает анаболическим эффектом и является одним из самых мощных стимуляторов синтеза матрикса суставного хряща, с другой – тормозит его деградацию, блокируя экспрессию тканевых и плазменных МП и угнетая экспрессию рецепторов, чувствительных к ИЛ-1. Что касается PAI-1, то он снижает продукцию плазминогена, который опосредованно принимает участие в повреждении хряща путем стимуляции МП (коллагеназ), а также путем прямого воздействия на

хрящ посредством активации деградации протеогликанов.

Симптом-модифицирующий эффект Пиаскледина доказан результатами многочисленных контролируемых исследований [9–11]. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом мультицентровом исследовании, включавшем 164 больных с ОА коленных и тазобедренных суставов, назначалась стандартная доза препарата (300 мг/сут) [7]. Длительность терапии составляла 6 месяцев, затем больных наблюдали еще в течение двух месяцев. На фоне проводимой терапии отмечалось достоверное снижение интенсивности боли в суставах и функционального индекса (в 1,58 и 1,42 раза соответственно), а также достоверное улучшение глобальной оценки пациентом своего состояния. 57% больных основной группы смогли отказаться от приема НПВП в связи со значительным уменьшением интенсивности болей в суставах или их полным прекращением. В этом исследовании более значимый положительный эффект терапии наблюдался у больных с коксартрозом, чем у пациентов с гонартрозом. Достигнутая положительная динамика основных клинических показателей заболевания сохранялась в течение изучаемого 2-месячного периода наблюдения, что подтверждает наличие у Пиаскледина 300 последствие и кумулятивных свойств.

Аналогичный симптом-модифицирующий эффект был получен и в исследовании, проведенном F. Vlotman и соавт. [10]. В этом исследовании была выявлена более яркая динамика субъективной симптоматики ОА, включая и функциональный индекс Лекена, что позволило в большинстве случаев отметить ежедневный прием НПВП. В исследовании T. Appelboom и соавт. изучали сравнительную эффективность и переносимость различных доз Пиаскледина у 260 больных с гонартрозом [11]. Длительность терапии соста-

вила 3 месяца. Эффективность Пиаскледина оказалась примерно одинаковой при приеме 300 и 600 мг/сут и достоверно выше по сравнению с плацебо. На фоне приема Пиаскледина удалось сократить в 2 раза и более суточное потребление НПВП у 71% больных, причем этот показатель оказался одинаковым у больных, принимавших как 300, так и 600 мг/сут. Переносимость двух доз Пиаскледина была хорошей и схожей с переносимостью плацебо. Эти данные демонстрируют не только отчетливый симптом-модифицирующий эффект Пиаскледина, но и целесообразность применения его низких доз.

По данным многочисленных исследований, нежелательные явления при приеме Пиаскледина немногочисленны и включают диспептические нарушения и боли в верхней половине живота, которые развиваются в основном в первые 1–1,5 месяца его приема. Частота побочных эффектов не превышала таковую при приеме плацебо. В редких случаях отмечалась общая слабость, головная боль, кожная сыпь. Однако эти побочные реакции могли быть связаны не с приемом Пиаскледина, а с использованием НПВП или анальгетиков, которые назначали больным при апробации Пиаскледина. Анализ данных 4 рандомизированных испытаний, в которых принял участие 421 больной, продемонстрировал высокий уровень безопасности Пиаскледина. Частота нежелательных явлений колебалась от 9 до 15%. Чаще всего наблюдалась желудочно-кишечная токсичность, которая проявлялась болями в верхней половине живота, тошнотой, диареей, вздутием живота, но только 13 из 421 пациента прекратили лечение в связи с нежелательными явлениями, что составляет всего 3%.

Структурно-модифицирующий эффект Пиаскледина отчетливо продемонстрировали результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого ис-



следования, которое полностью соответствовало строгим требованиям, предъявляемым к таким работам [12]. В исследование были включены 163 больных с одно- или двусторонним коксартрозом I–III стадии по Kellgren – Lawrence. У всех больных была постоянная боль в тазобедренных суставах на протяжении минимум 6 месяцев и альгофункциональный индекс Лекена ≥ 4 . Основным критерием включения являлось сужение щели тазобедренных суставов по данным рентгенографии.

Все больные были разделены на две группы. Больные первой группы, которая включала 85 человек, принимали 300 мг/сут Пиаскледина на протяжении всего периода исследования, а остальные (78 человек) составили контрольную группу и принимали плацебо. Больные как основной, так и контрольной групп могли использовать НПВП по собственному усмотрению при наличии болей в суставах. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, весу, росту, стадии ОА, длительности заболевания, индексу Лекена, выраженности спонтанной боли. В обеих группах в целом не было выявлено существенного различия в динамике сужения суставной щели – наиболее важного показателя структурно-модифицирующей активности изучаемого препарата. Однако у больных с исходной шириной суставной щели менее 2 мм на фоне лечения Пиаскледина наблюдалось в 2 раза менее выраженное дальнейшее ее сужение по сравнению с группой контроля (0,24 мм и 0,47 мм соответственно).

Таким образом, по данным литературы, Пиаскледин 300 обладает достоверной симптом-модифицирующей и структурно-модифицирующей активностью у больных ОА коленных и тазобедренных суставов. Нами также проведено изучение эффективности и переносимости Пиаскледина 300. На первом этапе в открытом пилотном исследовании проводилась клини-

ческая оценка этого препарата в 8 центрах, расположенных в различных регионах России. В исследование были включены амбулаторные или стационарные больные любого возраста с первичным ОА коленного или тазобедренного сустава, а также с полиостеоартрозом. У всех больных наблюдались клинически значимые проявления заболевания, при этом интенсивность боли в суставах составляла не менее 30 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), а индекс тяжести гонартроза или коксартроза соответствовал 5 и более баллам по Лекену. Кроме того, все больные нуждались в применении НПВП на протяжении последнего месяца. Критерием включения также являлось прекращение приема любых препаратов с хондропротективной активностью за 3 месяца до начала исследования. Критерии исключения: вторичный ОА и клинически латентное течение заболевания, наличие обострения язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, гепатоцеллюлярной и почечной недостаточности, а также тяжелое течение других острых и хронических заболеваний.

Всего в исследование вошли 440 больных, из них 302 – с гонартрозом, 84 – с коксартрозом и 54 – с полиостеоартрозом. У 47 больных наблюдалась симптоматика вторичного (реактивного) артрита коленных суставов. Возраст больных колебался от 39 до 82 лет (средний возраст составил 59,8 года). Длительность заболевания составляла от 2 до 40 лет. Рентгенологическая стадия ОА по Kellgren – Lawrence у 15,3% соответствовала I, у 65,1% – II и у 19,6% – III. У всех больных наблюдались умеренные и интенсивные боли в суставах (не менее 30 мм ВАШ), и все они нуждались в приеме НПВП. Длительность терапии у 410 больных составила 6 месяцев и у 30 – 3 месяца. Суточная доза Пиаскледина составляла 300 мг (1 капсула). Контроль основных параметров терапии осуществлялся через 1 и 3 меся-

ца непрерывной терапии, а при 6-месячном курсе приема препарата – через 1, 3 и 6 месяцев.

Эффективность терапии оценивалась по динамике интенсивности боли в покое и при движении (ВАШ), длительности утренней скованности (минуты) и ее интенсивности (ВАШ), динамике суммарного индекса Лекена и функциональной недостаточности (WOMAC), суточной потребности в НПВП, общей оценке эффективности лечения пациентом и врачом. Переносимость и безопасность Пиаскледина 300 оценивали с учетом возникновения и выраженности возможных нежелательных явлений препарата.

Положительная динамика основных субъективных симптомов ОА

Одним из основных структурно-модифицирующих препаратов является Пиаскледин 300. Он представляет собой неомыляемые соединения масел авокадо и бобов сои в соотношении 1/3:2/3, полученные из экстрактов этих продуктов после молекулярной дистилляции. В состав Пиаскледина 300 входит также комплекс активных фитостеролов (γ -токоферол и β -ситостерол). Препарат выпускается только Laboratories Expanscience (Франция) и не имеет аналогов.

наблюдалось уже к концу первого месяца лечения. Так, боль при ходьбе по ровной поверхности уменьшилась в среднем в 0,9 раза и боль в покое – в 1,3 раза. Также была отмечена существенная динамика функционального индекса WOMAC. Однако не было выявлено достоверной динамики таких показателей, как интенсивность боли при ходьбе по лестнице вниз и вверх или интенсивность боли в ночные часы. У преобладающего большинства больных спустя



Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	I группа	II группа
Число больных	46	46
Средний возраст, годы	57,3 ± 5,8	52,3 ± 4,9
Женщины/мужчины	39/7	41/5
Длительность заболевания, годы	5,3 ± 3,8	4,9 ± 5,7
Длительность последнего обострения, мес.	1,8 ± 4,5	2,7 ± 2,8
Гонартроз (одно-, двусторонний)	32 (21/11)	37 (27/9)
Коксартроз (одно-, двусторонний)	14 (9/5)	12 (5/7)
Полиоостеоартроз	13	9
II и III рентгенологическая стадия (Kellgren – Lawrence)	21/15	19/17
Вторичный (реактивный) синовит	13	9

14–19 дней от начала терапии разрешились явления вторичного (реактивного) артрита.

К концу третьего месяца непрерывной терапии положительная динамика основных показателей ОА стала еще более выраженной, включая интенсивность суставной боли при ходьбе по лестнице и интенсивность «стартовой» боли. Наблюдалось достоверное улучшение суммарного функционального индекса Лекена. Так, до начала терапии он составлял 7,5 балла, после первого месяца лечения – 4,7, а через 3 месяца – 3,4. Длительность утренней скованности уменьшилась в 3 раза по сравнению с исходным уровнем (27 и 11 мин.), а ее интенсивность – в 2 раза (38 и 19 мм ВАШ). Еще более значимые изменения произошли к концу шестого месяца лечения, хотя их динамика не была столь выраженной, как в первые три месяца. Например, если показатель скованности по WOMAC до лечения составлял 95,9, то к началу четвертого месяца он снизился до 53,8, а к шестому месяцу – до 44,7. Что же касается функционального индекса, то до начала терапии он составлял 902,0 балла, а после трех и шести месяцев 521,05 и 442,9 соответственно.

В целом общая оценка эффективности Пиаскледина 300 врачом после трех месяцев терапии соответствовала значительному улучшению – у 16,3% больных, улучшению – у 73,3% и отсутствию эффекта – у 10,4%. Общая оценка эффективности терапии пациентом практически совпадала с мнением врача. К концу первых шести месяцев терапии значительное улучшение было отмечено у 19,5% больных, а отсутствие терапевтической активности – у 8,7%.

На втором этапе изучения Пиаскледина 300 проведена более детальная оценка его влияния на основные проявления ОА, а также переносимость и безопасность препарата в открытом рандомизированном исследовании в двух параллельных группах. В зависимости от проводимой терапии все больные были разделены на две группы (табл. 1). Первую (основную) группу составили больные, которые наряду со стандартной дозой Пиаскледина (300 мг/сут – 1 капсула во время еды) принимали НПВП. Больных II (контрольной) группы лечили только НПВП. Длительность терапии составила 6 месяцев. По условиям испытания больные I и II групп могли принимать любые НПВП в до-

зировке, эквивалентной 100 мг диклофенака. Чаще всего применялся диклофенак, реже – ибупрофен, нимесулид, мелоксикам (Мовалис) и еще реже – другие препараты.

Больные обеих групп были рандомизированы по основным параметрам заболевания, в частности по полу, возрасту, длительности заболевания, локализации процесса, рентгенологической стадии ОА. Однако по некоторым показателям полной рандомизации не было. Так, в I группе оказалось больше больных с генерализованным ОА и с явлениями синовита, в то время как во II группе преобладали больные с гонартрозом и с более длительным периодом последнего обострения. Наличие вторичного (реактивного) синовита позволяло более адекватно оценить противовоспалительный эффект Пиаскледина. Помимо ОА у пациентов наблюдались и другие заболевания. В основной группе наиболее часто встречались хронический гастрит или язвенная болезнь вне обострения (9 больных), реже – гипертоническая болезнь сердца (6) и еще реже – другие хронические заболевания органов пищеварения (колит, холецистит). У одной больной имел место хронический пиелонефрит. На фоне лечения Пиаскледином у больных ОА наблюдалось уменьшение выраженности боли в покое, нарастающее по мере увеличения длительности приема препарата (рис. 1). К третьему месяцу непрерывной терапии уменьшение интенсивности боли было статистически значимым только у больных основной группы, которые принимали изучаемый препарат в комбинации с НПВП. К концу шестого месяца терапии интенсивность боли в покое в основной группе уменьшилась в 3,5 раза, а в контрольной – только в 1,9 раза. Более отчетливая положительная динамика боли отмечена при движении (рис. 2). Уже к концу первого месяца получено достоверное снижение интенсивности боли



у больных, которые принимали Пиаскледин 300 и НПВП, в то время как у пациентов, получавших только НПВП, достоверных различий не было выявлено в течение всего шестимесячного периода лечения. К концу шестого месяца в I группе интенсивность боли при движении снизилась с 63,7 до 23,4 мм ВАШ, а во II – с 57,3 до 35,8. К концу третьего месяца терапии интенсивность утренней скованности заметно снизилась по сравнению с исходным уровнем, причем в большей степени в контрольной группе, чем основной. Однако к концу лечения интенсивность утренней скованности увеличилась как в I, так и во II группах, причем этот показатель не коррелировал с динамикой других основных показателей ОА. Это позволяет предполагать, что ригидность у лиц пожилого и старческого возраста далеко не всегда обусловлена имеющимся дегенеративным заболеванием суставов.

В ходе исследования получены интересные данные о влиянии проводимой терапии на функциональный индекс Лекена (рис. 3). К третьему и шестому месяцам терапии этот показатель претерпел достоверную положительную динамику (9,7, 4,5 и 3,7). Уже к третьему месяцу у больных основной группы индекс тяжести ОА как коленного, так и тазобедренного сустава снизился более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, а к концу шестого месяца – почти в 3 раза. Менее отчетливая положительная динамика наблюдалась в контрольной группе, где она оказалась статистически недостоверной.

Снижение выраженности основных симптомов ОА позволило постепенно снизить потребность в НПВП у больных, которые лечились Пиасклекдином 300. К концу первого месяца лечения суточную дозу НПВП удалось уменьшить у небольшого числа больных, но спустя 3 месяца она была снижена у подавляющего большинства больных, причем более чем в 2 раза по сравнению с исходным

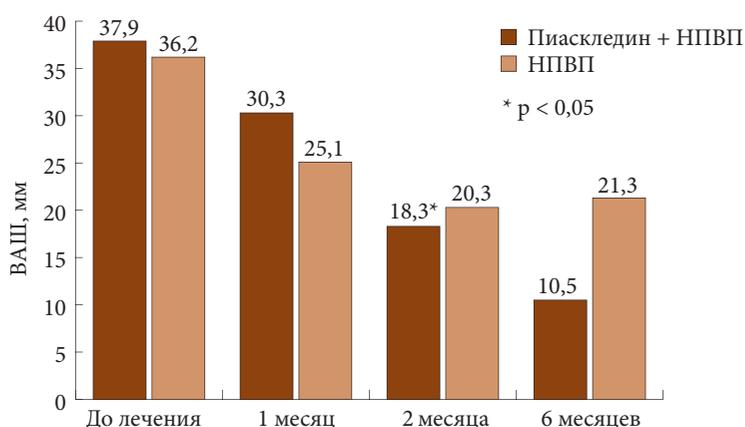


Рис. 1. Динамика боли в покое (по ВАШ)

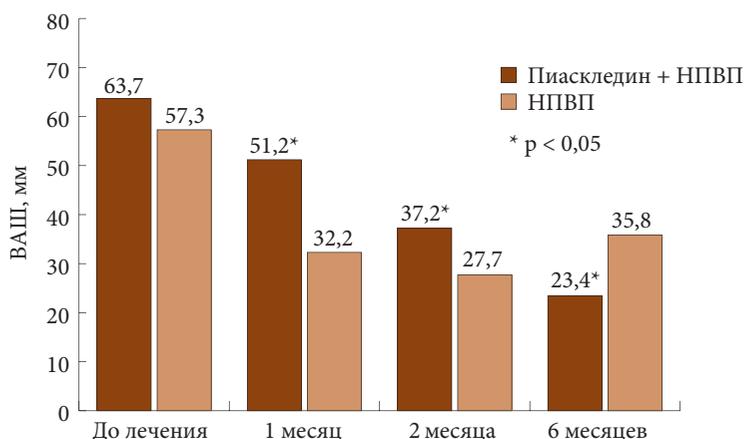


Рис. 2. Динамика боли при движении (по ВАШ)

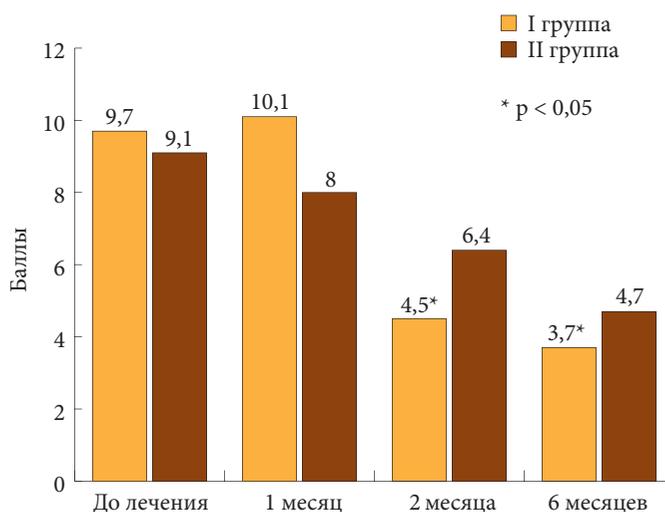


Рис. 3. Функциональный индекс Лекена

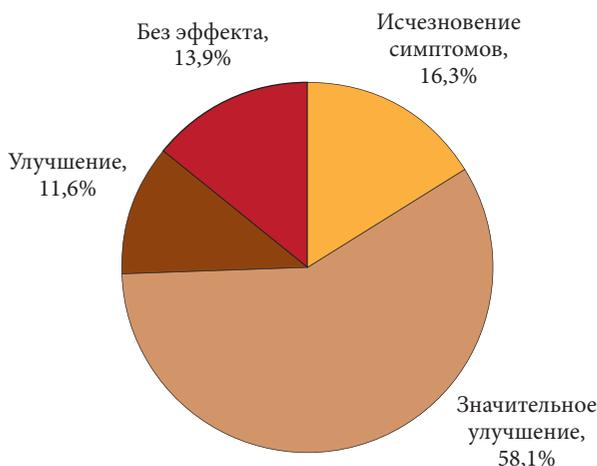


Рис. 4. Глобальная оценка эффективности терапии Пиаскледином 300 (по мнению пациента)

уровнем, а после завершения терапии – в 3 раза. Интересно, что 9 из 43 больных за этот же период полностью прекратили прием НПВП без последующего обострения заболевания.

Полученные результаты нашли свое отражение в анализе эффек-

тивности лечения по оценке больного и врача. Терапия Пиаскледином 300, по мнению больных, в 58% привела к значительному улучшению и у 11,6% – к улучшению (рис. 4). Полное исчезновение клинической симптоматики ОА отметили 16,3% больных. Глобальная оценка эффективности терапии, по мнению врача, показала в целом такие же результаты. В частности, у 16% больных наблюдалось полное разрешение субъективных и объективных симптомов заболевания, включая и разрешение синовита. Значительное улучшение и улучшение отмечены у 74,4% больных, и только у 9,3% не было существенных положительных сдвигов в клинической картине ОА. Нежелательные явления были выявлены у 8 из 46 больных, которые лечились Пиаскледином 300 в сочетании с НПВП, и у 12 больных, которые получали терапию только НПВП. В основной группе наиболее часто наблюдались боли в животе (4 больных) и нарушение стула (2), а также тошнота и чувство жара. Нежелательные явления отмечались только в начале терапии и носили преходящий характер. Прекращение лечения из-за непереносимости Пиаскледина 300 не потребовалось. В контрольной группе на фоне изолированного приема НПВП нежелательные явления наблюдались

у 12 больных и включали в первую очередь симптомы желудочной и кишечной диспепсии. У больных I группы за весь период лечения не наблюдалось обострений хронических заболеваний, включая гипертоническую болезнь и болезни желудочно-кишечного тракта. По оценке больных, переносимость Пиаскледина 300 оказалась отличной у 84,7%, хорошая – у 8,7% и удовлетворительная – только у 6,6%.

Таким образом, Пиаскледин 300 является эффективным медленнодействующим препаратом в терапии ОА. Он относится к модификаторам биологического ответа и обладает уникальным механизмом действия. Этот препарат способствует значительному уменьшению боли в пораженных суставах как в покое, так и при движении, уменьшению синовита, снижению индекса тяжести гонартроза и коксартроза, а также уменьшению потребности в НПВП и сохранению функциональной активности пораженных суставов. Пиаскледин 300 обладает и отчетливым структурно-модифицирующим действием, что было доказано при непрерывном двухлетнем лечении коксартроза.

Препарат характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Небольшое число нежелательных явлений при его приеме наблюдается на первом этапе лечения, в дальнейшем они полностью купируются без изменения программы лечения.

Особый механизм действия Пиаскледина 300, его высокая эффективность, удобство применения и хорошая переносимость позволяют рекомендовать этот препарат для лечения ОА как эффективное средство, обладающее симптом-модифицирующими и структурно-модифицирующими свойствами. Эти данные подтверждены многочисленными контролирурованными исследованиями, полностью отвечающими современным требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам для лечения остеоартроза. ☺

Литература →
С. 56

NB

Пиаскледин, в состав которого входят неомыляемые соединения масел авокадо и бобов сои в соотношении 1/3:2/3, полученные из экстрактов этих продуктов после предварительного гидролиза, воздействует на механизмы, лежащие в основе нарушений метаболизма хряща при ОА. Препарат стимулирует синтез протеогликанов и коллагена, способствует восстановлению хрящевой ткани, уменьшает выработку коллагеназы. Способствует замедлению дегенеративных процессов в хрящевой ткани, снимает боль и восстанавливает подвижность суставов, что доказано результатами многочисленных контролируемых исследований. Препарат хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов.

ПИАСКЛЕДИН 300

неомыляемые соединения экстрактов масел авокадо и сои

БЕЗОПАСНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ И ЕСТЕСТВЕННАЯ ЗАЩИТА СУСТАВОВ



✓ Уникальный хондропротектор
с антицитокиновой активностью

✓ Уменьшает боль

✓ Восстанавливает
функцию суставов

✓ Замедляет
прогрессирование
остеоартроза



1 капсула в день
3-6 месяцев

EXPANSCIENCE™
LABORATOIRES

Реклама

ГИАЛГАН

ЕДИНСТВЕННАЯ
НАТУРАЛЬНАЯ ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА,
ЗАРЕГИСТРИРОВАННАЯ В РОССИИ КАК
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

- Оптимальный профиль молекулярного веса.
- Комплексный механизм действия (механический и фармакологический).
- Длительное симптоматическое и функциональное улучшение (более 6-12 месяцев).
- Опыт применения более 20 лет в 81 стране мира.

Зарегистрировано в США, Европе и России



 **fidia**
farmaceutici



НИИ
ревматологии
РАМН, Москва

Применение препарата Гиалган Фидия при остеоартрозе коленных суставов

Д. м. н., проф. Л.И. АЛЕКСЕЕВА, к. м. н. Е.П. ШАРАПОВА,
к. м. н. Е.М. ЗАЙЦЕВА, Е.А. ТАСКИНА, М.М. ПОДВОРОТОВА,
к. м. н. Т.Н. ЦАПИНА

В обзоре приведены клинические исследования препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза коленных суставов в сравнении с традиционным лечением с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Результаты исследований, в том числе собственного открытого 12-месячного испытания, указывают на то, что Гиалган Фидия улучшает клиническую картину и оказывает продолжительное преимущественное действие у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Заболевания костно-мышечной системы широко распространены в самых различных популяциях. Остеоартроз (ОА) занимает лидирующие позиции среди данной группы болезней как наиболее частая причина временной нетрудоспособности и инвалидизации больных. Частота ОА среди взрослого населения составляет до 14%, при этом самой распространенной локализацией патологии является ОА коленных суставов [1]. По данным К.М. Jordan с соавт., частота артропластических операций среди пациентов старше 65 лет, страдающих гонартрозом, составляет в среднем 0,5–0,7 на

1000 человек в год [2]. К сожалению, статистика последних десятилетий свидетельствует о постоянном увеличении числа больных ОА, что объясняется, наряду с совершенствованием диагностики болезни, увеличением продолжительности жизни населения и накоплением факторов риска заболевания, особенно ожирения. В настоящее время ОА рассматривается как органная патология, поскольку в патологический процесс вовлекаются все ткани сустава: хрящ, субхондральная кость, синовиальная мембрана, капсула, связки и периартикулярные мышцы. Одним из механизмов развития ОА является нарушение

равновесия между процессами деградации матрикса и его образования: происходит нарушение синтеза хондроцитами основных компонентов матрикса – протеогликанов и коллагена II типа – и/или их усиленный катаболизм. Не последнюю роль в патогенезе ОА играет повышенная продукция хондроцитами провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), оксида азота, циклооксигеназы-2, которые принимают участие в деградации хряща [3].

Продукты деградации хряща попадают в синовиальную жидкость и, обладая антигенными свойствами, провоцируют воспаление синовиальной оболочки. Это приводит к нарушению обменных процессов в синовиоцитах, в результате чего страдает образование синовиальной жидкости и гиалуроновой кислоты (ГК). Помимо этого, синовиальные клетки продуцируют медиаторы воспаления, которые способствуют повышению проницаемости сосудов и усилению трансфузии плазмы в синовиальную жидкость. Все эти процессы ведут к уменьшению



концентрации ГК и снижению вязкоэластических и смазочных свойств синовиальной жидкости [4, 5].

Роль гиалуроновой кислоты в трофике хряща и регуляции среды в полости сустава

ГК является органическим соединением, которое присутствует в межклеточном матриксе практически любой ткани организма человека и является одним из основных компонентов соединительной ткани. По химической структуре ГК представляет собой гетерополисахарид (глюкозаминогликан), мономером которого является дисахарид, состоящий из D-глюкурона и D-N-ацетилглюкозамина, соединенных между собой гликозидными мостиками. Молекула ГК может содержать до 25 000 дисахаридных звеньев. Эта длинная неразветвленная цепочка дисахаридов образует ось гигантской молекулы протеогликана, который наряду с коллагеном является основным биополимером соединительной ткани, в том числе и суставного хряща.

ГК в линейной форме секретируется синовиоцитами в полость сустава, где ее макромолекулы обеспечивают уникальные вязкоэластические свойства нормальной синовиальной жидкости, которая без ГК представляет собой простой диализат плазмы.

ГК играет ключевую роль в трофике хряща и регуляции среды в полости сустава. На уровне макрогемеостаза ГК, постоянно присутствующая на поверхности суставного хряща и синовиальной оболочки, предотвращает трение соприкасающихся поверхностей. Благодаря своим вязкоэластическим свойствам ГК способна уменьшать механические нагрузки на суставные поверхности. На уровне минигемеостаза ГК обеспечивает диффузию питательных веществ и продуктов обмена между синовиальной жидкостью и суставным хрящом, хондроцитами и хрящевым матриксом, протеогликанами

и коллагеном хряща, регулирует лимфообращение. Кроме того, молекулы ГК способствуют нейтрализации и выведению свободных радикалов, и, соответственно, стабилизации клеточных мембран, защищают хондроциты и синовиоциты от воздействия катаболических энзимов, десенсибилизируют чувствительные рецепторы (в том числе и болевые), создают оптимальную среду для синтетических процессов [6]. Поддержание гомеостаза синовиальной жидкости и гиалинового хряща в значительной степени зависит от присутствия в синовиальной жидкости необходимой концентрации ГК (в норме она составляет от 2,5 до 3,5 мг/мл) с оптимальным молекулярным весом (от 500 до 3000 кДа). При ОА в синовиальной жидкости отмечается снижение концентрации ГК в 2–3 раза по сравнению с нормальным уровнем, что приводит к уменьшению вязкоэластических и амортизирующих свойств синовиальной жидкости. Было установлено, что при острых и хронических воспалительных процессах в суставе размер молекул ГК уменьшается. Так, согласно данным С. Belcher и соавт. (1997), в синовиальной жидкости у пациентов с гонартрозом концентрация ГК, гликозаминогликанов и кератан сульфата ниже, чем у здоровых людей. Кроме того, в экспериментах на животных продемонстрировано, что провоспалительные цитокины, в частности ИЛ-1 и ФНО- α , стимулируют экспрессию гиалуронан-синтазы, вызывающей фрагментацию ГК и прогрессирование деструкции хряща. Эти изменения ведут к увеличению статической и динамической нагрузки на суставные поверхности. Сустав становится более уязвимым к травматическим воздействиям, что, в свою очередь, способствует ускорению дегенеративных изменений и клинически проявляется болями и ограничением движений в суставе. Эти данные послужили основанием для создания препаратов экзогенной ГК, обладающих

структурно-модифицирующими свойствами, которые вводятся в пораженный ОА сустав.

Механизм действия экзогенной ГК в суставе недостаточно ясен. Несомненным является улучшение вязкоэластических свойств синовиальной жидкости, однако не исключается и наличие других механизмов. Так, время существования введенного препарата в суставной полости составляет от нескольких часов до нескольких дней, а клинический эффект сохраняется в течение нескольких месяцев. Предполагается, что механизмы «восполнения эластичности» связаны с противовоспалительными и антиоцицептивными эффектами, а также стимуляцией синтеза эндогенной ГК введенными извне препаратами [7].

Большое число исследований, проведенных *in vitro* и *in vivo*, показали, что ГК способна индуцировать агрегацию и синтез протеогликанов, модулировать воспалительный ответ, уменьшать хемотаксис и действие супероксиданион-радикалов [8–13]. Наличие хондропротективного эффекта ГК было доказано в исследовании *in vitro* К. Fukuda и соавт. (1997), которое показало, что меченная флуоресцином ГК способна проникать в хрящевую ткань и стимулировать синтез эндогенных протеогликанов.

Опыт применения препаратов гиалуроновой кислоты в медицинской практике

Первым препаратом гиалуроновой кислоты, используемым в медицинской экспериментальной практике, был гиалуронан (Hyaluronan), появившийся в 1960-е гг. Следующим поколением препаратов данной группы стали гиланы, разработанные в 1980-х гг., позднее появились другие препараты с различным молекулярным весом.

В 80–90-е гг. XX в. было опубликовано значительное число работ, в которых авторы представляли свой опыт применения того или иного препарата. Критиче-

Ревматология



ские сравнения между ними затруднительны в связи с тем, что в исследованиях использовались препараты с различным молекулярным весом, разные режимы их введения, участвовало небольшое число испытуемых, отсутствовал плацебо-контроль, кроме того, возможно наличие и других факторов, способных существенно повлиять на результаты исследований.

В ряде рандомизированных плацебоконтролируемых исследований подтверждены эффективность и безопасность терапии препаратами гиалуроновой кислоты (ГК), в том числе и при сопоставлении с различными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). ГК может рассматриваться в качестве достойной альтернативы НПВП, причем по сравнению с НПВП у препаратов ГК отсутствует риск развития кардиоваскулярных, гастроинтестинальных и почечных осложнений.

Если не принимать во внимание некоторые сложности, возникающие при изучении эффективности внутрисуставного введения препаратов ГК, результаты большого числа исследований свидетельствуют об уменьшении боли и восстановлении функций суставов на фоне терапии препаратами ГК.

Эффективность препаратов ГК показана во многих плацебоконтролируемых исследованиях. Е. George в 1998 г. опубликовал результаты метаанализа 43 исследований ГК (6000 пациентов) [20], согласно которому препарат показал статистически значимую эффективность в сравнении

с плацебо ($p < 0,001$) как в конце курса лечения (3–5 недель), так и через 6 месяцев наблюдения при сопоставимой частоте побочных реакций. К таким же выводам спустя 2 года после публикации обзора пришли Е.С. Huskisson и S. Donnelly: статистически значимое снижение боли по ВАШ по сравнению с плацебо отмечено на 5-й неделе от начала исследования ($p = 0,0087$), эффект сохранялся до 26-й недели наблюдения ($p = 0,0049$). Общая оценка эффективности лечения пациентами, получавшими ГК, к концу исследования тоже превышала таковую среди тех, кто получал плацебо ($p = 0,012$) [21].

В Кохрановском систематическом обзоре 2006 г., который включал 76 клинических исследований, установлено достоверно значимое улучшение при введении ГК по сравнению с плацебо по основным показателям: боль в покое и при нагрузке (ВАШ), индексы WOMAC и Лекена [14]. Было показано, что ГК оказывает более длительное действие по сравнению с кортикостероидами при внутрисуставном введении. Так, длительность эффекта у большинства пациентов после окончания курса введения препаратов ГК составляла от 4 месяцев до 1 года, в то время как эффект от внутрисуставного введения кортикостероидов – не более 4 недель.

Сравнительная эффективность ГК и внутрисуставного введения кортикостероидов изучалась в нескольких работах. G. Leardini и соавт. одними из первых провели такое исследование (по три инъекции препарата Гиалган через 1 неделю), результаты которого через неделю после окончания лечения показали, что обезболивающее действие ГК было аналогичным действию 40 мг метилпреднизолона; в конце периода наблюдения (45 дней после окончания лечения) наблюдалось выраженное снижение всех болевых параметров у пациентов, которым вводили ГК. Оба варианта лечения переносились хорошо, по-

скольку никаких локальных или системных побочных действий не наблюдалось [17].

Схожие результаты были получены V. Pietrogrande и соавт. [18]. Позднее А.С. Jones и соавт. (1995) и L. Frizziero и соавт. (2001) двойным слепым методом сравнили эффект от вводимых внутрисуставно ГК и триамцинолон гексациетонида при ОА коленного сустава. На этапе лечения в течение 5 недель существенных различий по показателям боли, функциональной подвижности сустава, потребности в приеме НПВП в группах не наблюдалось, однако при последующем 6-месячном наблюдении выраженность болевого синдрома была ниже у пациентов, получавших ГК. Подобная тенденция наблюдалась и в отношении остальных критериев, что позволило исследователям заключить, что введение ГК может являться терапевтической альтернативой кортикостероидам при гонартрозе [19].

Обобщив данные экспериментальных и клинических исследований применения различных препаратов ГК, V.M. Goldberg и J.A. Buckwalter в своем обзоре в 2005 г. заключили, что препараты обладают структурномодифицирующим действием и способны влиять на течение заболевания, однако механизмы действия до сих пор окончательно не выяснены [22]. В 2000 г. Американский колледж ревматологов включил препараты ГК в рекомендации по лечению гонартроза.

Далее, в обзоре D. Brzusek и D. Petron, анализирующем целый ряд рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, подтверждены эффективность и безопасность терапии препаратами ГК, в том числе и при сопоставлении с различными НПВП. Авторы заключили, что ГК может рассматриваться в качестве достойной альтернативы НПВП, было подчеркнуто, что по сравнению с НПВП у препаратов ГК отсутствует риск развития кардиоваскулярных, гастроинтестинальных и почечных осложнений [15].



Клиническая эффективность ГК была показана в метаанализе С.Т. Wang и соавт., включавшем 20 рандомизированных клинических исследований (РКИ) у пациентов с ОА коленных суставов [23]. Данные этих РКИ продемонстрировали, что введение высоко- и низкомолекулярной ГК значительно уменьшает боль и улучшает функцию коленных суставов, однако высокомолекулярная ГК оказывает лучший терапевтический эффект по сравнению с низкомолекулярной.

Дальнейшее изучение физиологических, фармакологических и клинических свойств ГК привело к предположению, что первоначальная концепция «вязкоэластичности» [24, 25] как механизма действия ГК недостаточна для объяснения долгосрочных клинических эффектов подобной терапии. Гипотеза о том, что молекулярная масса ГК является главным фактором ее клинической эффективности, была поставлена под сомнение [26]. A.D. Aviad и J.B. Houpt предположили, что большее значение имеет концентрация ГК, чем ее молекулярная масса. Систематический обзор пяти метаанализов, проведенный J.G. Divine и соавт., показал, что введение низко- и высокомолекулярных препаратов ГК демонстрирует одинаковые результаты. Все препараты эффективно уменьшают симптомы при ОА коленных суставов в отношении влияния на боль, припухлость и скованность. Не отмечено преимуществ одного препарата над другим, хотя было подчеркнуто, что анализируемые работы трудно сравнивать [27]. Однако в доклинических исследованиях по оценке структурных изменений тканей суставов было показано, что именно низкомолекулярные ГК обладают более выраженным эффектом в отношении модификации заболевания. Многие авторы сообщают о хорошем эффекте терапии у большинства больных при повторных введениях препарата в среднем через 4–8 месяцев [28–34].

В настоящее время используется целый ряд препаратов ГК с различной молекулярной массой, которые получают разными методами: методом бактериальной ферментации (ГК не животного происхождения – Ортовиск, Ферматрон, Остенил), методом NASHA™ (Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid – Дьюролан) и методом экстракции из биологического материала (петушиные гребешки), который используется для производства препарата Гиалган («Фидия Фармацеутици С.п.А», Италия).

Препарат Гиалган Фидия – концентрированный (2 мг/2 мл) вязкий раствор ГК с высокой степенью очистки (молекулярная масса 500–730 кДа). Натриевая соль ГК является единственным активным ингредиентом Гиалгана Фидия. Препарат хорошо абсорбируется и удерживается в слое синовиальных клеток и хряще, распределяется в ретикулоэндотелиальной системе, метаболизируется в печени и выделяется с мочой и путем потоотделения. Не существует данных о биологической аккумуляции препарата в организме. Гиалган Фидия применяется в клинической практике с 1987 г. и зарегистрирован в 80 странах. В нашей стране он используется с 2009 г. В России это единственный препарат ГК, зарегистрированный в качестве лекарственного средства.

Изучение эффективности и безопасности препарата Гиалган проводилось в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (табл. 1) при ОА коленных и других суставов. Два исследования были слепыми, семь – двойными слепыми. Инъекции ГК выполнялись с интервалом в 1 неделю. В исследовании «доза – эффект», проводимом A. Bragantini и соавт., вводили 2 мл и 4 мл ГК или плацебо [35]. Различий между двумя режимами дозирования получено не было. Показатели боли в обеих группах ГК достоверно уменьшались по сравнению с группой плацебо в течение всего периода наблюдения.

В одном из исследований E.V. Henderson и соавт. не выявили различий между Гиалганом и плацебо [36]. После периода «отмывки» от НПВП в течение двух недель больные получали пять еженедельных инъекций ГК или плацебо. В исследование был включен 91 пациент, они оценивались в конце периода терапии (через 5 недель) и через 5 месяцев. Критерием эффективности была оценка боли (ВАШ). Достоверных различий между группами при оценках через 5 недель и 5 месяцев не от-

Препарат Гиалган – концентрированный (2 мг/2 мл) вязкий раствор гиалуроновой кислоты (ГК) с высокой степенью очистки (молекулярная масса 500–730 кДа). Натриевая соль ГК является единственным активным ингредиентом Гиалгана. Препарат хорошо абсорбируется и удерживается в слое синовиальных клеток и хряще, распределяется в ретикулоэндотелиальной системе, метаболизируется в печени и выделяется с мочой и через потоотделение. Не существует данных о биологической аккумуляции в организме. Гиалган применяется в клинической практике с 1987 г. и зарегистрирован в 80 странах. В нашей стране он применяется с 2009 г. В России это единственный препарат ГК, зарегистрированный в качестве лекарственного средства.

мечалось. Однако у пациентов группы ГК по сравнению с группой плацебо потребность в НПВП после проведенной терапии появилась значительно позже. Полученные результаты объясняются некорректным дизайном данно-



Таблица 1. Контролируемые исследования препарата Гиалган в сравнении с плацебо

Автор (год)	Контроль	План	Число пациентов	Число инъекций	Длительность (мес.)	Результаты
Cregomoto и соавт. (1987)	Фосфатный буфер	ДС, Р, ПГ	32	3	2	ГК превосходит плацебо по боли и общей оценке пациентом с 21-х суток
Bragantini и соавт. (1987)	Солевой раствор	С, Р, ПГ	52/55	5 ГК 20 мг / 40 мг П	2	ГК 2 и 4 мл превосходит плацебо по боли и общей оценке пациента с 21-х по 60-е сутки
Dixon и соавт. (1987)	ГК 1/100	ДС, Р, ПГ	53/63	11 за 23 недели	11	ГК превосходит плацебо с 5-й недели до конца исследования по шкале боли при ходьбе
Dougados и соавт. (1993)	Вспомогательный компонент	С, Р, ПГ	95/110	4	12	ГК превосходит плацебо по выпоту, боли, индексу Lequesne на неделе 7 и количеству внутрисуставных инъекций стероидов на неделе 52
Henderson и соавт. (1994)	Солевой раствор	ДС, Р, ПГ	56/91	5	5	ГК не превосходит плацебо по боли на неделе 5 и 5-м месяце. В группе ГК потребность в НПВП возникала позже по сравнению с плацебо
Carabba и соавт. (1995)	Артроцентез	ДС, Р, ПГ	20 на группу	5 ГК/3 ГК/1 ГК/ артроцентез/П	2	3 и 5 инъекций ГК превосходят 1 инъекцию ГК, П и артроцентез по боли в покое, при движении и по индексу Lequesne с 28-х суток
Formiguera и соавт. (1995)	Солевой раствор	ДС, Р, ПГ	20 на группу	5	3	ГК превосходит плацебо по боли и общей оценке пациентом с 35-х до 90-х суток
Altman и соавт. (1998)	Солевой раствор	ДС, Р, ПГ	225 (67%)	5	6	ГК превосходит плацебо по боли при ходьбе на 15 метров на неделе 4 и общей оценке пациентом
Huskisson и соавт. (1999)	Вспомогательный компонент	ДС, Р, ПГ	100	5	6	ГК превосходит плацебо по боли и индексу Lequesne с недели 5

ДС – двойное слепое; ГК – гиалуриновая кислота; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; П – плацебо; ПГ – параллельные группы; Р – рандомизированное; С – слепое.

го исследования: первая оценка была выполнена в конце курса терапии, что, очевидно, рано для развития эффекта ГК; количество пациентов было недостаточным для выявления межгрупповых различий по шкале боли (ВАШ); при оценке боли через 5 месяцев 38% пациентов были недоступны для наблюдения, вследствие чего сравниваемые группы оказались несопоставимы.

М. Carrabba и соавт. [40] исследовали оптимальную схему применения Гиалгана. В двойном слепом исследовании Гиалгана одна, три и пять еженедельных инъекций препарата сравнивались с плацебо и артроцентезом, поскольку было показано, что любое внутрисуставное вмеша-

тельство может приводить к клиническим улучшениям при ОА. Три и пять инъекций Гиалгана достоверно превосходили по эффективности одну инъекцию препарата, плацебо и артроцентез. И хотя статистически значимых различий между тремя и пятью инъекциями найдено не было, наблюдалась тенденция, свидетельствующая о более высокой эффективности пяти инъекций. Данные результаты позволили авторам предположить, что оптимальное количество инъекций Гиалгана составляет от трех до пяти.

Другие плацебоконтролируемые исследования показали статистически значимое уменьшение боли, улучшение индекса Лекена, снижение потребности в НПВП

и внутрисуставных инъекциях кортикостероидов у больных, получавших ГК, по сравнению с плацебо [21, 37–42].

Сравнительное изучение трех инъекций Гиалгана и метилпреднизолон 40 мг у 36 пациентов через 2 месяца и 12 месяцев, проведенное G. Lenardini и соавт., показало их равную эффективность в снижении интенсивности боли, боли при нагрузке и улучшении функционального состояния суставов [43]. D.D. Guidolin и соавт. сравнили пять еженедельных инъекций препарата Гиалган с тремя еженедельными инъекциями метилпреднизолон 40 мг/мл у 59 пациентов по клиническим и морфологическим изменениям. Оценки включали клинические

показатели (боль по ВАШ, функция сустава и наличие выпота в нем) и анатомические повреждения, определяемые при артроскопии и гистологическом анализе материала, взятого при биопсии. Анатомические оценки выполнялись в слепых условиях. Авторы пришли к выводу, что через 6 месяцев оба препарата снижали повреждение хрящевой ткани и воспалительные процессы в синовиальной оболочке, а улучшение клинических параметров терапии было практически одинаковым в обеих группах [44].

В другом двойном слепом исследовании А.С. Jones и соавт. сравнили пять инъекций ГК с одной инъекцией кортикостероида наиболее длительного действия – триамцинолоном гексацетонидом (ТГ) – и четырьмя инъекциями плацебо у 63 пациентов с воспалительным выпотом в коленном суставе [45]. Оценки включали показатели боли по ВАШ, длительность скованности, функциональное состояние сустава и наличие суставного выпота. Через неделю ТГ оказывал более выраженный эффект в отношении боли, функционального состояния сустава и снижал потребность в НПВП по сравнению с ГК. Начиная с 5-й недели и до конца периода наблюдения (6 месяцев) ГК оказалась более эффективной по всем клиническим параметрам. Однако в связи с тем, что значительное количество пациентов отказались от наблюдения после 4 месяцев, межгрупповые различия уменьшились к концу исследования.

В проводимых открытых исследованиях [46–48], где период наблюдения после терапии был коротким (4 недели), наблюдалась та же тенденция, что и в слепых исследованиях: короткое, но более выраженное противовоспалительное действие кортикостероидов с последующим значимым и более длительным превосходством Гиалгана начиная с 21-го и 28-го дня. Учитывая данные предварительного исследования, проведенного G. Grecamoto и соавт., добавление

дексаметазона к первой из пяти инъекций ГК приводило к лучшим клиническим результатам.

В двойном слепом 6-месячном исследовании R.D. Altman и соавт. сравнили Гиалган с плацебо и напроксеном в дозе 1000 мг/сут [42]. Пациентам из группы напроксена проводилась местная подкожная инъекция лидокаина. Аспирация синовиальной жидкости выполнялась только в случае четких признаков наличия выпота в суставе. Анализ эффективности терапии у пациентов, завершивших исследование, показал, что напроксен был эффективнее ГК на 2-й неделе. Однако начиная с 4-й по 26-ю недели ГК обладала равной эффективностью с напроксеном в снижении боли.

С 1987 по 2010 г. было проведено 84 клинических исследования препарата Гиалган Фидия для различных суставов (46 плацебо-контролируемых, 34 неконтролируемых, 4 постмаркетинговых), в которых участвовали 13 000 пациентов. Как показывает большинство клинических исследований, развитие эффекта начинается через 2–4 недели после введения Гиалгана и продолжается в течение 6–12 месяцев.

Является ли Гиалган структурно-модифицирующим препаратом при ОА? Исследования *in vitro* при ОА позволяют предположить, что ГК с молекулярной массой 500–730 кДа может быть потенциальным структурно-модифицирующим препаратом. Было проведено четыре исследования, в которых изучалось структурно-модифицирующее действие препарата Гиалган при ОА коленных суставов [44, 49–52]. Двойное слепое контролируемое рандомизированное исследование длительностью 1 год было проведено V. Listrat и соавт. [49] у 39 пациентов с ОА коленных суставов. После лаважа полости сустава (2 мл физиологического раствора) при артроскопии пациенты распределялись на две группы, одна из которых получала 3 инъекции ГК с интервалом в неделю. Каждый курс инъекций ГК

повторялся 1 раз в 3 месяца (всего 9 инъекций). Пациенты оценивались по критериям: боль по ВАШ, индекс Лекена и французская версия шкалы измерения влияния артрита (0AIMS2). Структурно-модифицирующий эффект оценивался по степени сужения суставной щели при передне-задней рентгенографии коленного сустава во время нагрузки и при артроскопическом исследовании. Исходные и конечные оценки записывались на различные видеопленки, которые анализировались врачом, не имевшим сведений о пациенте и хронологии записи пленок. Результаты показали наличие достоверно меньшего количества патологических изменений структурных параметров в группе ГК по сравнению с контрольной группой.

В 1998 г. L. Frizziero и соавт. оценили клинические и морфологические изменения состояния коленных суставов после пяти еженедельных инъекций препарата Гиалган у 40 пациентов в открытом исследовании. Оценки проводились с помощью микроартроскопического и морфологического анализов биопсийного материала, полученного исходно и через 6 месяцев наблюдения. Все гистологические образцы анализировались в слепых условиях. Согласно полученным данным у большинства пациентов (60%) не выявлено никаких микроскопических изменений в хрящевой ткани, у 32,5% отмечалось уменьшение степени поражения хряща: по сравнению с исходными значениями состояние поверхностного аморфного слоя хряща восстановилось ($p = 0,0039$), возросла плотность хондроцитов ($p = 0,0023$) и их жизнеспособность ($p = 0,05$). Эти изменения сопровождались достоверным уменьшением воспалительных явлений в синовиальной оболочке ($p = 0,001$). Данные результаты были подтверждены морфологической оценкой. Клинически больные отмечали снижение боли в покое и при нагрузке, улучшение функционального состояния суставов



Таблица 2. Динамика показателей эффективности Гиалгана у больных с гонартрозом

Параметры	V1 N = 47	V2 N = 47	V3 N = 47	V4 N = 47	V5 N = 47
Оценка боли, мм	211,2 ± 105,6	133,9 ± 131,1 p = 0,002	132,0 ± 112,9 p = 0,000	121,6 ± 119,8 p = 0,000	141,8 ± 57,1 p = 0,000
Оценка скованности, мм	89,8 ± 56,1	59,5 ± 51,1 p = 0,008	71,5 ± 57,6 p = NS	77,2 ± 60,5 p = NS	52,7 ± 46,5 p = 0,000
Оценка ФН, мм	711,8 ± 374,3	499,8 ± 389,3 p = 0,008	502,9 ± 375,3 p = 0,008	488,9 ± 368,9 p = 0,004	475,7 ± 87,7 p = 0,000
Суммарный WOMac, мм	1044,3 ± 485,5	736,5 ± 522,5 p = 0,004	711,8 ± 508,5 p = 0,002	695,4 ± 506,8 p = 0,000	736,4 ± 50,2 p = 0,05

и уменьшение количества выпота начиная с 35 суток до окончания наблюдения. Ухудшение было отмечено только у 7,5% больных [16].

Для подтверждения структурно-модифицирующего эффекта препарата Гиалган было проведено двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, в которое были включены 408 больных с ОА коленных суставов [52]. Инъекции Гиалгана или плацебо проводились 3 раза с недельным интервалом. Оценка структурного эффекта проводилась рентгенологически до начала терапии и через 1 год. Завершили исследование 319 человек, рентгенография в динамике была сделана 273 больным. Данные исследования показали, что среднее уменьшение ширины суставной щели было достоверно меньше в группе ГК, чем в группе плацебо: $-0,13 + 1,1$ мм по сравнению с $-0,5 + 1,0$ мм соответственно ($p = 0,02$) у пациентов с исходным размером суставной щели, превышающим медиану. Как ранее было отмечено в исследовании V. Listrat и соавт., данные результаты подтверждают, что внутрисуставное введение ГК с молекулярной массой 500–730 кДа при ОА коленных суставов может оказывать структурно-модифицирующее действие [49]. Переносимость Гиалгана в целом очень хорошая. Относительно редко отмечаются местные реакции. Так, A.S. Dixon и соавт. [38] отметили реакции в виде покраснения и умеренной бо-

лезненности коленного сустава, которые спонтанно проходили в течение 1–3 суток, только у 1–2% пациентов. Описан один случай гемартроза, сопровождавшийся признаками воспаления, после одной из инъекций. M. Dougados и соавт. [39] сообщили о равной частоте (33%) местных реакций в группе ГК и плацебо, E.B. Henderson с соавт. [36] наблюдали более частые местные реакции в группе ГК по сравнению с плацебо (47% и 22% соответственно). R.D. Altman и соавт. [42] сообщили, что 23% пациентов, получавших ГК, предъявляли жалобы на боли в месте инъекции в сравнении с 13% пациентов, получавших плацебо, и 9% пациентов из группы напроксена (имитация инъекции). В другом открытом исследовании длительностью 30 месяцев (курс 5 инъекций ГК) побочные реакции в виде локального припухания и легких болей в коленном суставе были отмечены только у пяти пациентов из 75 (6%) [53]. Препарат Гиалган применяется для внутрисуставного введения с 1987 г. По оценкам на май 2010 г., препарат получили более 6 500 000 больных с первичным и вторичным ОА коленных суставов и при ортопедических оперативных вмешательствах. За этот период было получено 997 сообщений, подтвержденных профессиональными сотрудниками здравоохранения, о нежелательных явлениях (НЯ) у 344 пациентов (0,01%) при коммерческом применении пре-

парата («Фидия Фармацеутици С.п.А», неопубликованные данные). Наиболее частые НЯ были местными и незначительными. При этом у 5,9% больных наблюдалось локальное припухание и у 6,3% – боль в месте инъекции. У 9,4% пациентов НЯ были связаны с внутрисуставным выпотом. Признаки и симптомы аллергии, такие как зуд, сыпь, эритема и уртикарная сыпь, отмечались крайне редко. Сообщения о развитии воспалительных реакций после применения Гиалгана отсутствуют.

Результаты открытого исследования эффективности и безопасности препарата Гиалган Фидия

Мы провели многоцентровое открытое 12-месячное исследование эффективности и безопасности препарата Гиалган Фидия у больных с первичным ОА коленных суставов. В исследовании участвовали 47 пациентов обоего пола (34 женщины и 13 мужчин) в возрасте 45–70 лет (средний возраст $58,8 \pm 11,6$) с гонартрозом I, II, III стадий по Kellgren – Lawrence. Все пациенты удовлетворяли диагностическим критериям ОА Американской коллегии ревматологов. Интенсивность боли при ходьбе соответствовала 40 мм и более (ВАШ); больные регулярно принимали НПВП в течение 30 дней за последние 3 месяца до исследования. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Крите-



риями исключения были наличие синовитов, остеонекроз суставных поверхностей, внутрисуставное введение любых препаратов в течение предшествующих 6 недель, варусная/вальгусная установка сустава (более 15 градусов), терапия медленнодействующими препаратами для ОА (4 месяца до начала терапии), операции на целевом суставе в анамнезе. Гиалган вводился 4-кратно (1 раз в неделю). Длительность наблюдения составила 12 месяцев, больные осматривались спустя 4, 12, 24 и 48 недель после введения препарата (табл. 2).

Оценка эффективности лечения проводилась по общепринятым на сегодняшний день критериям оценки препаратов для лечения ОА: индекс WOMAC, оценка эффекта от проводимой терапии врачом и пациентом (улучшение, значительное улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение), суточная потребность в НПВП. Эти параметры анализировались до начала лечения (Визит 1) и на каждом последующем визите. НЯ, оценка эффективности от проводимого лечения и суточная потребность в НПВП регистрировались на каждом повторном визите. 35 больных имели различные сопутствующие заболевания, наиболее часто встречающимися из них были: артериальная гипертония – у 30 (63,8%) пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 7 (14,8%), сахарный диабет 2 типа – у 6 (12,6%), варикозная болезнь нижних конечностей – у 4 (8,4%), язвенная болезнь 12-перстной кишки – у 1 (2,1%). Все 47 больных завершили исследование. Анализ результатов показал наличие достоверного обезболивающего эффекта уже через 1 месяц после введения препарата, который сохранялся до конца наблюдения. Статистически значимое снижение скованности отмечалось в конце курса введения Гиалгана и на последнем визите. Достоверное улучшение функционального состояния суставов и снижение суммарного индекса WOMAC наблюдалось уже через 1 месяц те-

рапии (Визит 2) и сохранялось на протяжении 12 месяцев (см. рис.). Переносимость препарата в целом была хорошей. НЯ были зарегистрированы у 3 пациентов. У 1 больной отмечались боли в коленном суставе после введения препарата, у 1 пациента на 4-й день развился синовит, и у 1 больного отмечалось покраснение кожи в месте введения препарата. 94% пациентов отметили переносимость препарата как «хорошую» и только 6% больных как «удовлетворительную».

Оценки эффективности лечения, проводимые пациентом и врачом, практически не отличались друг от друга. Улучшение состояния в конце периода наблюдения через 12 месяцев отмечалось у 96% (45 пациентов), а отсутствие эффекта – у 4% (2 пациента).

Уменьшение выраженности боли позволило постепенно снизить потребность в НПВП у 28 больных (58,8%), отменить НПВП – у 15 человек (32%), и только у 4 больных доза НПВП осталась прежней.

Таким образом, Гиалган Фидия является эффективным, безо-

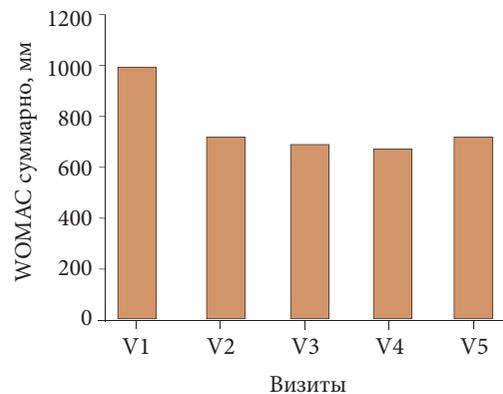


Рис. Динамика функционального индекса WOMAC

пасным и длительно действующим препаратом при ОА суставов различной локализации. Эффективность Гиалгана подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Развитие эффекта начинается через 2–4 недели после введения Гиалгана и продолжается в течение 6–12 месяцев. Оптимальное количество инъекций Гиалгана составляет от трех до пяти. ☺

Литература
→ С. 56

NB

Стимулятор репаративных процессов Гиалган Фидия представляет собой стерильный, апиrogenный, вязкий буферный водный раствор фракции натриевой соли гиалуроновой кислоты высокой степени очистки с молекулярной массой от 500 до 730 кДа.

Гиалуроновая кислота – необходимый компонент экстрацеллюлярного матрикса, присутствует в высоких концентрациях в составе суставного хряща и синовиальной жидкости. Эндогенная гиалуроновая кислота обеспечивает вязкость и эластичность синовиальной жидкости, а также необходима для формирования протеогликанов в суставном хряще.

При остеоартрозе отмечаются дефицит и качественные изменения гиалуроновой кислоты в составе синовиальной жидкости и хряща. Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты на фоне дегенеративных изменений поверхности синовиального хряща и патологии синовиальной жидкости приводит к улучшению функционального состояния сустава. В течение первых двух суток после проведения процедуры рекомендуется не перегружать сустав, особенно следует избегать длительной активности.

При применении Гиалгана отмечается улучшение клинического течения остеоартроза на протяжении 6–12 месяцев с момента лечения, наблюдается противовоспалительный и анальгезирующий эффект.



ХІХ РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Реформирование здравоохранения. Основные вопросы
- Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным
- Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста
- Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых
- Медикаментозная терапия неотложных состояний
- Вопросы восстановительной медицины
- Персонализированная медицина и лечение редких болезней
- Генетические аспекты болезней человека
- Биомедицина
- Современные информационные технологии в системе образования врачей

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Провизор

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий.

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

Е-mail: publish@medlife.ru (тезисы), reg@medlife.ru (регистрационные карты), trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы), stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Новое направление в локальной терапии остеоартроза коленных суставов

¹ НИИ ревматологии
РАМН

² ГОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоц-
развития РФ

³ ГКБ № 1
им. Н.И. Пирогова,
Москва

К. м. н. Е.С. ЦВЕТКОВА¹, д. м. н., проф. Л.Н. ДЕНИСОВ¹,
д. м. н., проф. Н.А. ШОСТАК², к. м. н. Е.И. ШМИДТ³

Показатели распространенности ОА варьируют в различных возрастных и этнических группах и зависят от локализации патологического процесса и половой принадлежности. В среднем ОА страдают около 10% всего населения и почти половина всех пациентов в мире старше 50 лет [2, 3]. По данным Минздравсоцразвития РФ, с 2000 по 2009 г. число больных ОА увеличилось более чем в 2 раза, а распространенность заболевания (на 100 тыс. населения) возросла за 10 лет на 51,1%. Основным клиническим симптомом ОА является боль в суставах различной интенсивности и продолжительности: у 25% больных старше 50 лет интенсивность боли так высока, что приводит не только к ограничению функциональной активности, но и к полной потере трудоспособности [4, 5]. У пожилых пациентов продолжительность жизни зависит в большей степени от интенсивности боли, чем от сопутствующих заболеваний [5].

Основная цель терапии ОА коленных суставов (ОА КС) – минимизация боли и улучшение качества жизни пациентов. В по-

Остеоартроз (ОА) – одно из самых распространенных ревматических заболеваний. Среди всех болезней суставов наибольшее медико-социальное значение имеет именно ОА, определяемый как «гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околоуставные мышцы» [1].

следние годы в лечении ОА КС достигнут значительный прогресс, однако остается нерешенной крайне актуальная проблема безопасности применяемых лекарственных средств, особенно у больных пожилого возраста. Последние рекомендации OARSI (Osteoarthritis Research Society International) и Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по терапии ОА КС регламентируют применение различных групп лекарственных средств, в том числе локальных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [6, 7]. Локальные

НПВП широко применяются при ОА, однако риск развития системных (желудочно-кишечных и кардиоваскулярных) нежелательных явлений достаточно высок [8, 9]. В связи с этим поиск средств локальной анальгезии продолжается. Оптимальный лекарственный препарат (или метод) не должен представлять прямой или непрямои опасности для пациента и требовать постоянного медицинского наблюдения [9].

Особый интерес вызывают лечебные пластыри, созданные на основе нанотехнологий, в частности Нанопласт Форте (НФ),



обладающий анальгетическим и миорелаксирующим действием. Пластырь содержит магнитный слой из редкоземельных металлов и нанопорошок, продуцирующий длинноволновое инфракрасное излучение.

К моменту начала нашего исследования работ, посвященных изучению сравнительной эффективности пластыря НФ и плацебо, не проводилось.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности, системной и локальной переносимости НФ в сопоставлении с пластырем-плацебо у больных ОА КС.

Материалы и методы

В двойное слепое двухнедельное проспективное сравнительное рандомизированное многоцентровое плацебоконтролируемое исследование было включено 120 пациентов с ОА КС I–III рентгенологических стадий по Kellgren и Lowtence. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, интенсивность боли в анализируемом (целевом) суставе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, прием НПВП в стабильной дозе не менее 4 недель до исследования, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний. В исследование не включали пациентов со вторичным ОА; иными ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева и др.); синовитом коленных суставов, требующим введения кортикостероидов; тяжелыми сопутствующими заболеваниями; поражением кожных покровов в области коленного сустава. Первичным критерием эффективности являлось уменьшение боли в целевом коленном суставе (индекс WOMAC, раздел А) на $\geq 50\%$ от исходного уровня. Кроме того, в процессе исследования проводилась в динамике оценка боли по критериям разделов В и С

Таблица. Начальная характеристика WOMAC и общей оценки пациента и врача

Показатель	Начальные значения у 120 пациентов. Среднее \pm SD (медиана [верхний-нижний квартили])
WOMAC боль, мм	237,0 \pm 87,3 (219 [175–294])
WOMAC скованность, мм	96,5 \pm 48,3 (104 [58–133])
WOMAC функция, мм	973,7 \pm 312,9 (861 [688–1030])
WOMAC суммарно, мм	1208,3 \pm 393,1 (1159 [978–1406])
Общая оценка пациентом, мм	58,9 \pm 15,2 (58 [48–67])
Общая оценка врачом, мм	46,8 \pm 16,2 (58 [37–57])

индекса WOMAC; общая оценка эффекта лечения отдельно больным и врачом по ВАШ, ежедневная оценка больным интенсивности боли в мм по ВАШ. Суммарная оценка эффективности НФ проводилась на 14-й день отдельно врачом и больным по следующим градациям: 1 – значительное улучшение; 2 – улучшение; 3 – отсутствие эффекта; 4 – ухудшение. Потребность в приеме НПВП подсчитывалась на протяжении исследования: рассчитывалась суточная доза, уменьшение дозы или полная отмена НПВП в связи с уменьшением интенсивности болевого синдрома.

Переносимость НФ и пластыря-плацебо оценивалась по частоте и выраженности (в баллах от 1 до 3) локальных и/или системных не-

желательных явлений. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ Statistica.

Результаты и их обсуждение

В исследование в соответствии с кодом рандомизации включено 120 пациентов ОА КС, по 60 больных в обеих группах. По возрасту, продолжительности ОА, длительности обострения, индексу массы тела (ИМТ), интенсивности боли в коленных суставах, другим клиническим параметрам и общей активности болезни обе группы были полностью сопоставимы (см. табл.).

В целом в анализируемых группах преобладали женщины (97 больных) с II–III стадиями ОА КС (93,3%); продолжитель-

Основная цель терапии остеоартроза коленных суставов (ОА КС) – минимизация боли и улучшение качества жизни пациентов. Особый интерес вызывают лечебные пластыри, созданные на основе нанотехнологий, в частности Нанопласт Форте (НФ), который содержит магнитный слой из редкоземельных металлов и нанопорошок, продуцирующий длинноволновое инфракрасное излучение. Нанопласт Форте обладает анальгетическим и миорелаксирующим действием.

Лечебный обезболивающий
противовоспалительный пластырь
НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™
nanoplast forte™

Быстро и эффективно снимает воспаление и боль
В СУСТАВАХ, ШЕЕ, СПИНЕ, ПОЯСНИЦЕ

Использование пластыря
удобно и комфортно:
не ограничивает движений, не
оставляет следов на коже и
одежде, снимается легко и
безболезненно, без
запаха и незаметен на коже.

Применяется для лечения заболеваний
опорно-двигательного аппарата

- артрит, остеоартроз
- остеохондроз
- межреберная невралгия
- люмбаго, ишиас, радикулит
- боли в шее, спине, поясничной области
- ушибы, растяжения мышц и связок
- вправленные вывихи суставов
- кожные гематомы и кровоподтеки
- спортивные травмы

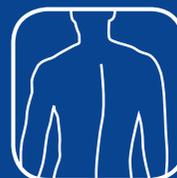
12 часов
активного
действия



Суставы



Шея



Спина



Поясница

Спрашивайте в аптеках

два размера

В ЗАВИСИМОСТИ
от области применения

Инновация

создан на основе
нанотехнологий
и восточной медицины.



**Доказанная клиническая
эффективность и безопасность**

Не содержит гормонов и НПВС


NanoTech Pharma

www.nanoplast-forte.ru

Живите в удовольствии Двигайтесь без боли

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.**



ностью ОА 7,7 года и длительностью обострения 8,9 недель. Среднее значение ИМТ составило 29,5 кг/м². У 55 (73%) больных был диагностирован двухсторонний ОА КС. Среди сопутствующих болезней наиболее часто (57,5%) отмечалась артериальная гипертензия.

Частота достижения 50-процентного уменьшения боли (подшкала А индекса WOMAC) была достоверно выше в группе активного НФ, чем в группе плацебо (38,2% и 16,7% соответственно, $p = 0,013$; точный критерий Фишера). Интенсивность боли при ходьбе уменьшилась только при использовании активного НФ ($p = 0,05$; двухфакторный анализ ANOVA), причем достоверное уменьшение боли было отмечено уже на 4-й день применения НФ (рис. 1).

Суммарный показатель боли по индексу WOMAC в основной группе также уменьшился достоверно: с 235,1 до 149,4 мм, что свидетельствует о выраженном анальгетическом эффекте НФ (рис. 2). На фоне лечения в основной группе достоверно уменьшилась утренняя скованность (рис. 3) и увеличилась функциональная активность (рис. 4). Общее состояние больных по субъективной оценке ($p = 0,05$) и по мнению врача ($p = 0,01$) улучшилось статистически значимо. Отмена и уменьшение дозы НПВП происходили достоверно ($p = 0,007$; точный критерий Фишера) чаще в группе больных, применявших активный НФ, чем в группе плацебо: у 23 и 7 пациентов соответственно, то есть почти у половины больных. При общей оценке эффективности НФ в основной группе у 82% пациентов отмечалось значительное улучшение. На фоне применения плацебо в 52% случаев эффекта от лечения не было, 5% больных оценили свое состояние как ухудшение.

В группе активного лечения все пациенты полностью завершили исследование. Нежелательных явлений (НЯ), связанных

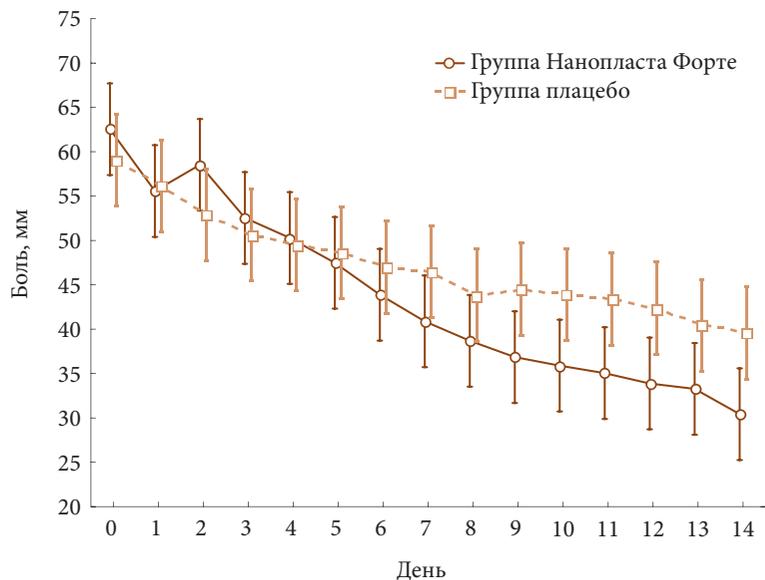


Рис. 1. Изменение интенсивности боли при ходьбе в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 1,69$, $p = 0,0508$.
Гипотеза об отсутствии различий в динамике снижения боли.
95% доверительные интервалы.

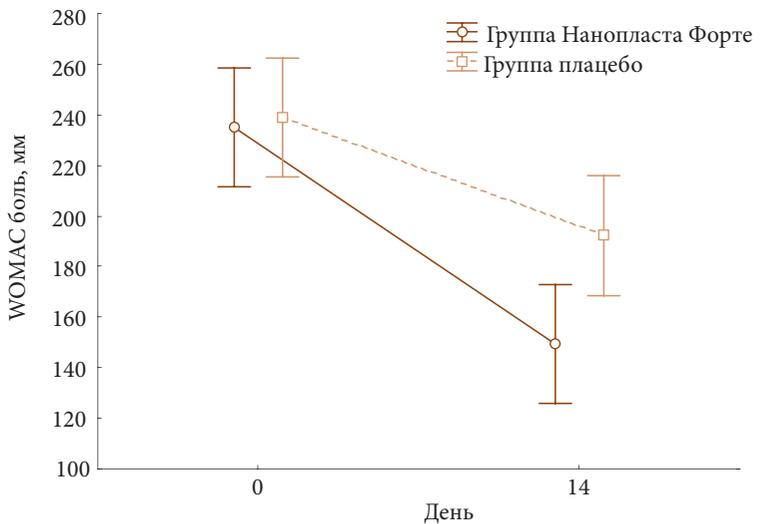


Рис. 2. Изменение интенсивности боли по индексу WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 2,69$, $p = 0,102$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.



с применением НФ, не выявлено. У одного пациента зарегистрировано обострение хронического гастрита, что исследователи не связали с использованием НФ. В группе плацебо отмечалось по одному случаю ОРВИ и гипертонического криза, не связанных с применением пластыря-плацебо; зарегистрированы 2 локальных НЯ: кожный зуд слабой выраженности и аллергический дерматит. В связи с последним пластырь-плацебо был отменен на 4-й день.

Заключение

Высокая анальгетическая активность Нанопласта Форте способствует улучшению функциональной активности пациентов с ОА КС. Преимуществами НФ являются его отличная переносимость и возможность уменьшения дозы или отмены НПВП на фоне применения пластыря. Нанопласт Форте может быть рекомендован как метод дополнительной локальной терапии при ОА КС. ☺

Литература
→ С. 58

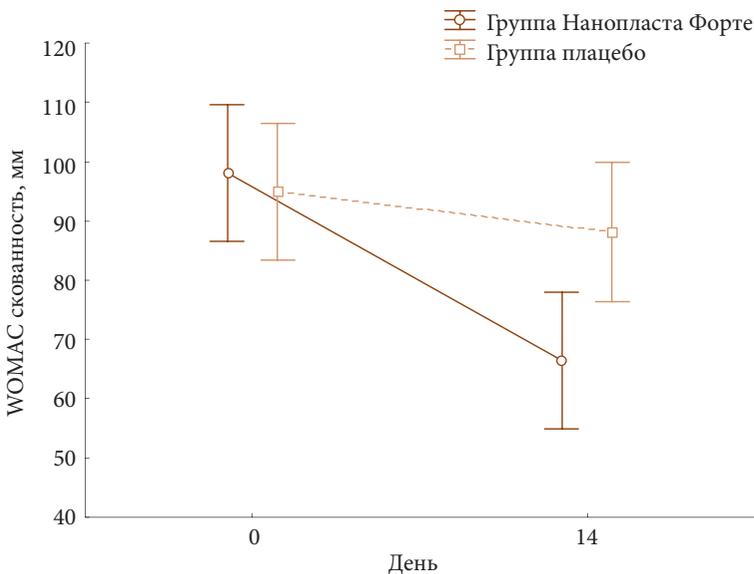


Рис. 3. Изменение шкалы «скованность» по индексу WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 4,45$, $p = 0,035$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.

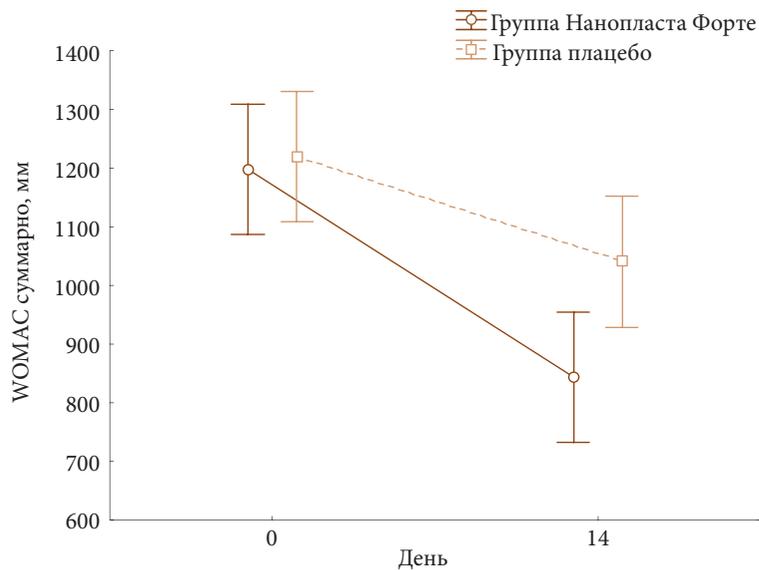


Рис. 4. Изменение суммарного значения WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 2,39$, $p = 0,122$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.

Пластырь Нанопласт Форте обладает обезболивающим, противовоспалительным и мышечно-расслабляющим действием, способствует восстановлению функции опорно-двигательного аппарата (суставов, мышц и связок), а также более быстрому уменьшению последствий закрытых травм мягких тканей, опорно-двигательного аппарата (ушибов, растяжений связок и мышц, вывихов суставов, кровоподтеков и кожных гематом и т.д.). Сочетанное воздействие инфракрасного (теплового) излучения и магнитного поля приводит к активизации местного кровотока и лимфообращения, улучшению венозного оттока, уменьшению воспалительной реакции: отека, боли. Нанопласт Форте улучшает местный метаболизм, способствует расслаблению мышц и связок. Пластырь может быть использован в составе комплексной терапии, совместим с приемом лекарственных препаратов, не рекомендуется одновременное использование других наружных средств на одних и тех же участках кожи.



НИИ
ревматологии
РАМН,
Москва

Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева) ингибиторами фактора некроза опухоли альфа

Д. м. н., проф. Ш.Ф. ЭРДЕС

В статье дается обзор международных рекомендаций по использованию ингибиторов фактора некроза опухоли альфа при анкилозирующем спондилите (АС). Опыт зарубежных специалистов представляется особенно интересным в связи с отсутствием качественных российских рекомендаций по терапии АС генно-инженерными биологическими препаратами.

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата, преимущественно поражающее осевую скелет. Прогрессирование этого заболевания в первую очередь связано с новообразованием костной ткани (в противоположность эрозированию при ревматоидном артрите) и проявляется в основном ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования, как правило, крестцово-подвздошных суставов.

Мнение о возможностях лечения АС до последнего десятилетия было довольно пессимистичным. Считалось, что терапия сводится практически лишь к симптоматическому воздействию (уменьшение боли, скованности, плохого самочувствия). Основной целью лечения было максимальное замедление потери функциональных возможностей, в первую

очередь позвоночника. Одновременно предпринималась попытка повлиять на процесс новообразования костной ткани (анкилозирование) таким образом, чтобы в конечном итоге он приводил к «застыванию» в более или менее физиологичной позе.

В последние десятилетия прошлого столетия терапия АС включала использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и различные методы физического воздействия, в основном лечебную физкультуру и разные виды физиотерапии. В противоположность ревматоидному артриту базисные противовоспалительные лекарственные препараты (синоним – болезнь-модифицирующие антиревматические препараты), как оказалось, имеют очень ограниченное применение и могут использоваться при АС только при наличии периферических артритов, практически не влияя на течение болезни, особенно при ее центральной форме [1, 2].

В конце XX века появился новый класс лекарственных препаратов, клинический эффект которых при АС и других спондилоартритах оказался столь выраженным, что на первых этапах их применения вызвал настоящую эйфорию среди ревматологов. Это препараты группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (иФНО). В настоящее время в России для лечения АС зарегистрированы три препарата данной группы: инфликсимаб, адалимумаб и этанерцепт.

Первое сообщение о клинической эффективности препаратов этой группы у больных АС появилось в 2000 г. и было основано на пилотном исследовании небольшой группы пациентов, леченных инфликсимабом [3]. Основные результаты исследования, указывающие на хороший клинический эффект, в скором времени были подтверждены и в проспективных исследованиях [4–8]. Уже буквально через год, в 2001-м, появилось сообщение об эффективности второго иФНО – этанерцепта [9], а в 2003 г. и адалимумаба (хотя впервые он исследовался при ревматоидном артрите) [10].

На основании проведенных исследований, особенно контролируемых, уже в 2003 г. появились первые Рекомендации по использованию иФНО при АС [11], которые разработала международная экспертная группа ASAS (Assessment in AS). Эти Ре-



комендации были выработаны на согласительной рабочей встрече экспертов и основывались в первую очередь на результатах анализа контролируемых, высококачественных клинических испытаний разных иФНО при АС. Основной задачей Рекомендаций было ответить на три вопроса: каким больным назначать данный вид терапии, как мониторировать больных АС на биологической терапии и когда прекращать лечение иФНО. Учитывая, что в то время опыт применения при АС имелся только для инфликсимаба и этанерцепта, Рекомендации относились только к этим двум препаратам.

В результате проделанной тогда работы был принят ряд решений и Рекомендации были структурированы по следующим разделам:

- диагноз;
- неудачи (failure) стандартной терапии;
- активность болезни;
- критерии исключения;
- мониторинг и прекращение лечения.

Диагноз. В результате согласования мнений экспертов по Дельфийской системе было решено, что диагноз АС устанавливается, если пациенты удовлетворяют модифицированным Нью-Йоркским критериям [12]. При этом было отмечено, что процесс прогрессирования АС протекает волнообразно и обычно довольно медленно. Вследствие этого у больных долгое время от начала первых клинически связанных с заболеванием симптомов не выявляется основной рентгенологический критерий диагностики – сакроилеит. Соответственно, он может сформироваться через долгие годы, и все это время заболевание относится к группе недифференцированных спондилоартритов. По этой причине было рекомендовано всемерно расширять исследование начальных стадий АС. Было также предположено, что пациенты, которые не удовлетворяют рентгенологической части критериев (у которых

нет рентгенологически определяемого определенного сакроилеита), но имеют высокую активность болезни, проявляющейся сакроилеитом или спондилитом при обследовании на магнитно-резонансном томографе (МРТ), в будущем могут быть кандидатами для терапии иФНО. В этом же разделе было определено, что оценка активности болезни может быть проведена на основании жалоб самих пациентов и экспертного мнения ревматологов (экспертов в своей области).

Неудачи (failure) стандартной терапии. Неудача в лечении для трех основных проявлений болезни (аксиальная патология, периферические артриты и энтезиты) была определена как неэффективность (персистирование активности болезни) стандартных НПВП как минимум в течение трех месяцев. Было принято решение, что перед инициацией лечения ингибитором ФНО больной должен быть пролечен как минимум двумя разными НПВП в адекватной противовоспалительной дозе при отсутствии противопоказаний для их применения.

Хотя неэффективность НПВП – обязательное условие для всех трех основных проявлений болезни (аксиальная патология, периферические артриты и энтезиты), для инициации терапии иФНО необходимо учесть следующее:

- при только аксиальном поражении не требуется использовать другие виды лечения перед инициацией терапии иФНО;
- при наличии периферического артрита (олигоартрита) должна быть еще и неэффективность внутрисуставного введения кортикостероидов (не менее двух инъекций) и/или сульфасалазина в дозе до 3 мг/сут в течение четырех месяцев;
- при симптоматическом энтезите адекватной терапевтической тактикой являются две локальные инъекции кортикостероидов.

Активность болезни. Было достигнуто согласие в том, что в

основном три аспекта болезни могут быть показателями необходимости назначения биологической терапии:

- персистирующая активность заболевания;
- угроза утяжеления болезни;
- вероятность хорошего ответа на лечение.

Первый пункт представляет собой явное терапевтическое показание, второй носит более превентивный характер, а третий позволяет выбрать пациентов с потенциально хорошим ответом на лечение. Для определения активности было решено использовать индекс активности болезни BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) [13] и мнение эксперта. Экспертами считаются ревматологи с опытом использования биологической терапии, хорошим знанием клиники болезни и методов визуализации (рентгеногра-

Инфликсимаб продемонстрировал высокую скорость достижения клинического ответа. Так, уже через 2 недели после начала терапии инфликсимабом у 46,3% пациентов наблюдался ответ на терапию по критериям ASAS20, согласно данным D. Van der Heijde, а в исследовании J. Braun и соавт. было показано, что к тому же сроку 41% пациентов достигли 50% ответа по критериям BASDAI.

фия, МРТ). Было рекомендовано считать активность АС высокой, если BASDAI больше 4 по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ).

Критерии исключения. Данными Рекомендациями специфических для АС критериев исключения не предусмотрено. Они общие практически для всех заболеваний, при которых используются иФНО. Однако важно, чтобы врач хорошо знал инфекционный



анамнез пациента, учитывал наличие беременности/лактации, а также другие противопоказания для терапии иФНО. Обязательным является скрининг на туберкулез.

Мониторинг и прекращение лечения. Мониторинг пациентов с АС, получающих терапию иФНО, должен включать следующие пункты:

- общая оценка самочувствия больным;
- оценка боли по ВАШ или ЧРШ;
- подвижность позвоночника (экскурсия грудной клетки, модифицированный тест Шобера, боковые сгибания, расстояние «затылок – стена»);
- BASDAI;
- BASFI (функциональный индекс АС) [13];
- количество припухших суставов;
- СОЭ и/или СРП.

Прекращение лечения. Предложено рассматривать необходимость прекращения терапии иФНО через 6–12 недель неэффективности терапии. Клинически значимыми улучшениями следует считать уменьшение BASDAI на 2 единицы или улучшение на 50%. Таким образом, больному АС (диагноз, выставленный по модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984) иФНО может назначать эксперт (ревматолог с опытом работы с генно-инженерными биологическими препаратами), если после лечения адекватными дозами не менее двух НПВП в течение трех месяцев остается высокая активность болезни и нет противопоказания для данного вида терапии.

В дальнейшем эти Рекомендации легли в основу национальных рекомендаций по назначению иФНО больным АС в разных странах, на основе этих документов проводились дальнейшие клинические испытания. Постепенно опыт использования биологической терапии накапливался, появились качественные данные по другим иФНО (адалимумаб и голимумаб), по длительному, многолетнему наблюдению за больными, данные многочис-

ленных регистров, были разработаны новая классификация и классификационные критерии спондилоартритов (аксиального и преимущественно периферического) и воспалительных болей в спине, новые методы оценки активности болезни. За это время Рекомендации по использованию иФНО при АС дважды обновлялись [14, 15]. Результатом всей этой деятельности стали новые Рекомендации по лечению АС, которые были опубликованы несколько месяцев назад [16]. В них обсуждается весь спектр терапии болезни, однако в связи с тематикой данной статьи остановимся на терапии иФНО.

В последних Рекомендациях (2010) [16] особое внимание обращается на следующие аспекты:

- кому назначать иФНО;
- одновременное использование иФНО с БПВП;
- различия в эффективности разных иФНО;
- переход на терапию вторым ингибитором;
- использование других генно-инженерных биологических препаратов при АС.

В первую очередь следует подчеркнуть, что терапию иФНО, как и в первых Рекомендациях, предлагается проводить пациентам с персистирующей высокой активностью болезни при неэффективности стандартной терапии. При этом обращает на себя внимание факт, что хотя иФНО и при продвинутых стадиях болезни эффективны, однако польза от их применения намного выше, если лечение начинать на ранних или даже на очень ранних стадиях заболевания (длительность менее трех лет). В Рекомендациях подчеркивается, что терапия иФНО уменьшает наблюдаемые на МРТ воспалительные изменения позвоночника, в то время как рентгенологическую прогрессию (главным образом новообразование костной ткани) не оставяет.

Важным аспектом новых Рекомендаций является анализ эффективности разных иФНО. От-

мечается, что все они обладают сходной эффективностью по отношению к мышечно-скелетным проявлениям болезни, но различаются по воздействию на сопутствующее воспалительное поражение кишечника (если оно имеется): доказано, что моноклональные антитела (инфликсимаб и адалимумаб) при этих состояниях работают лучше, чем растворимые рецепторы (этанерцепт). Различия в эффективности по воздействию на острый передний увеит выражены слабее.

Доказано, что все иФНО высокоэффективны при наличии периферических артритов и энтезитов. Важным вопросом, который ранее не обсуждался в Рекомендациях, является переключение на второй иФНО после неэффективности (первичной или вторичной) первого ингибитора. В Рекомендациях указывается на необходимость перехода на второй (третий) иФНО, несмотря на потерю эффекта от предыдущего. Еще один новый пункт – возможность назначения больному АС других, кроме иФНО, биологических препаратов. В настоящих Рекомендациях отмечается, что сегодня нет доказательств в пользу применения таких препаратов, хотя на данный момент испытания проводились только для двух препаратов – ритуксимаба и абатацепта.

В заключение следует подчеркнуть, что Рекомендации, созданные большим международным коллективом, в который помимо всемирно признанных ученых входили также ревматологи с большим опытом работы и даже сами больные анкилозирующим спондилитом, отражают многолетний опыт лечения многих тысяч больных. Так что, пока у нас нет качественных отечественных рекомендаций по терапии АС, особенно новыми высокоэффективными (но очень дорогими!) препаратами, следует активнее использовать те зарубежные разработки, которые хорошо себя зарекомендовали в большинстве развитых стран. ☺

 Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



На правах рекламы

РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению. Ревматоидный артрит, болезнь Крона у взрослых, болезнь Крона у детей и подростков, язвенный колит, анкилозирующий спондилоартрит, псориазный артрит, псориаз. Противопоказания. Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондилоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориазного артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больного следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелась ли заболевание туберкулезом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулезный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулеза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, псориазного артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Особые указания: Ремикейд® при введении может вызвать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больному следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления. частые (<1:10 – >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сывороточной болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит; одышка; боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 – <1:100): абсцесс, целлюлит, грибковая инфекция, сепсис, бактериальная инфекция, туберкулез, мейбомит (ячмень), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфоцитоз, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспоконие, анорексия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.н. рассеянного склероза), конъюнктивит, эндофтальмит, кератоконъюнктивит, периферический отек, экзема/герпетиформная сыпь, гиперкератоз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, алоpecia, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 – <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, легочный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистическая инфекция (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, коцидиомикоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сывороточная болезнь, васкулит, панцистит, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейтропения, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптеки – по рецепту.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119049, г. Москва, Шаболовка, д. 10, корп. 2,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

04-2013-RMC-04-2011-RUS-016-JA





Влияние инфликсимаба на коксит у больных анкилозирующим спондилитом

К. м. н. О.А. РУМЯНЦЕВА, к. м. н. А.Г. БОЧКОВА,
к. м. н. Е.Ю. ЛОГИНОВА, к. м. н. О.В. ПУШКОВА, д. м. н. Н.В. БУНЧУК

Цель. Оценить динамику признаков коксита у больных анкилозирующим спондилитом (АС) на фоне применения инфликсимаба.

Методы. Терапия инфликсимабом проводилась 35 больным с активным АС (медиана BASDAI 65), которые получили 9 инфузий в дозе 5 мг/кг массы тела по схеме «0, 2, 6 недель», далее – каждые 8 недель. Активный коксит, наличие которого устанавливалось в случае сочетания двух признаков: боли или болезненности при пассивных движениях в тазобедренном суставе и выпота в полости сустава по данным ультразвукового исследования, был у 22 больных в 33 суставах. Рентгенологические изменения этих суставов были умеренными (II и III стадия по BASRI) и определялись в 27 (82%) суставах. Средний возраст больных АС составлял 29 (19–40) лет, средняя давность АС – 9 (4–19) лет. HLA-B27 выявлен у 21 (96%) больного с кокситом.

Результаты. Положительный эффект отмечен у всех пациентов. После трех инфузий инфликсимаба достоверно и клинически значимо снизилась боль в тазобедренных суставах. Она полностью прекратилась у 9 пациентов в 12 суставах. Интенсивная боль (≥ 40 мм по ВАШ), исходно отмечавшаяся у 21 пациента в 27 суставах, после 3 инфузий инфликсимаба не наблюдалась ни у одного пациента, умеренная боль (≥ 20 и < 40 мм по ВАШ) оставалась только у 2 пациентов в 2 суставах. Уменьшилась величина выпота в этих суставах (по данным ультразвукового исследования), выпот перестал определяться у 9 больных в 12 суставах (36%). Признаки активного коксита отсутствовали в 17 (52%) тазобедренных суставах. После 5–9 инфузий сохранялось полученное улучшение. В ходе лечения развития признаков активного воспаления в тех тазобедренных суставах, которые исходно признавались невоспаленными, не отмечалось.

Заключение. Терапия инфликсимабом эффективна у большинства больных АС с активным кокситом.



Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, относящееся к группе серонегативных спондилоартритов. Оно характеризуется поражением различных анатомических структур позвоночника, крестцово-подвздошных суставов, периферических суставов и энтезисов, а также различными системными проявлениями, наиболее частые из которых – это поражение глаз (иридоциклит), сердца (преимущественно проводящей системы и аортального клапана), восходящей части дуги аорты и почек (IgA-нефропатия).

АС является заболеванием, течение и скорость прогрессирования которого трудно прогнозировать. Чаше заболевание протекает волнообразно, причем активность может стихать спонтанно, без лечения, но также известно быстро и медленно прогрессирующее течение. К факторам неблагоприятного прогноза АС относят: поражение тазобедренных суставов, развитие дактилита, низкую эффективность НПВП, увеличение СОЭ более 30 мм/ч, ограничение подвижности позвоночника, олигоартрит, начало заболевания в возрасте до 16 лет [1, 2]. При отсутствии данных факторов более вероятно относительно благоприятное течение болезни. В случае поражения тазобедренных суставов или при наличии любых других трех неблагоприятных факторов больше вероятность быстро прогрессирующего течения.

Лечение АС является актуальной проблемой ревматологии. Основное значение в лечении АС в течение длительного времени придавалось нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), а в случае наличия артрита периферических суставов также сульфасалазину и внутрисуставному введению глюкокортикостероидов (ГКС). Другие методы фармакотерапии и отдельные лекарственные средства у больных АС, как правило, неэффективны. Список эффективных в лечении АС лекарственных средств пополнился после создания в конце 1990-х ингибиторов фактора некро-

за опухолей альфа (ФНО-альфа), одного из наиболее активных провоспалительных цитокинов. Инфликсимаб стал одним из первых ингибиторов ФНО-альфа, с успехом применявшимся у больных АС [3, 4].

Для оценки эффекта инфликсимаба при АС используют критерии ASAS [5, 6], а у больных с поражением периферических суставов принимается во внимание также динамика артрита (боль в суставах, число болезненных и припухших суставов). Однако нет должной оценки поражения тазобедренных суставов, определяющего у многих больных АС прогноз болезни. В связи с тем что коксит является одним из самых прогностически неблагоприятных проявлений АС, было решено провести отдельный анализ влияния инфликсимаба на это проявление заболевания. Цель данного исследования – оценить динамику признаков коксита у больных анкилозирующим спондилитом на фоне применения инфликсимаба с использованием УЗИ тазобедренных суставов.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 35 пациентов с АС (23 мужчины и 12 женщин), которым произведено 9 внутривенных инфузий инфликсимаба (препарат Ремикейд компании Centocor, предоставленный фирмой Schering-Plough) в дозе 5 мг/кг массы тела. Схема применения инфликсимаба была следующей: вторая инфузия проводилась через 2 недели после первой, третья – через 4 недели после второй, каждая последующая инфузия осуществлялась через 4–8 недель после предыдущей. Результаты лечения оценивались по принципу назначенного лечения (intent-to-treat), то есть у пациентов, получивших хотя бы одну инфузию инфликсимаба.

Критериями включения в исследование были: достоверный диагноз АС в соответствии с модифицированными Нью-йоркскими критериями [7], возраст старше 18 лет, высокая клиническая активность

болезни (BASDAI \geq 40) и выраженная ночная боль в позвоночнике (\geq 40 мм по 100-мм ВАШ) и/или выраженная боль в периферических суставах (\geq 40 мм по 100-мм ВАШ) и наличие не менее одного припухшего периферического сустава, недостаточная эффективность как минимум двух различных НПВП, применявшихся в течение не менее одного месяца до начала исследования (если они не были противопоказаны и хорошо переносились), а у пациентов с периферическим артритом – также недостаточная эффективность сульфасалазина, применявшегося в суточной дозе 2–3 г в течение как минимум 4 месяцев (если он не был противопоказан и хорошо переносился) и локальной терапии ГКС (не менее двух внутрисуставных или периартикулярных инъекций на протяжении последних трех месяцев).

В качестве фоновой противовоспалительной терапии 34 из 35 пациентов продолжали принимать ранее назначенные НПВП. У одного пациента НПВП и ГКС не применялись вследствие хронического гломерулонефрита. Четыре пациента также принимали ГКС внутрь (в дозах, эквивалентных не более 7,5 мг преднизолона в день), 5 пациентов – метотрексат (в дозе 10–12,5 мг в неделю), 2 пациента – сульфасалазин (в дозе 2 г/сут). Один пациент принимал колхицин (в дозе 1 мг/сут) в связи с амилоидозом. Все эти препараты были назначены больным задолго до включения в исследование и применялись в стабильных дозах.

HLA-B27 выявлен у преобладающего большинства (94%) больных. Медиана BASDAI составила 65 (0–100 мм по ВАШ). Медиана длительности болезни составляла 9 лет, относительно небольшая длительность АС (менее 5 лет) отмечалась у 4 больных, а значительная длительность (более 15 лет) – у 6 больных. У 33 из 35 больных отмечался сакроилеит 3 и 4 стадии. У подавляющего большинства больных (n = 32) в клинической картине преобладали признаки активного спондилита, о чем свидетельствовали выраженные ночные боли в позвоночнике.



Таблица 1. Индекс рентгенологических изменений тазобедренных суставов (BASRI-hips)

Стадия	Градация изменений	Описание изменений
0	Норма	Нет изменений
I*	Подозрение	Возможные изменения (локальное сужение суставной щели)
II*	Минимальные	Определенное сужение щели, ширина суставной щели по всей окружности составляет > 2 мм
III	Умеренные	Сужение щели по всей окружности составляет ≤ 2 мм, соприкосновение сочленяющихся костей отмечается на протяжении < 2 мм
IV	Значительные	Деформация головки бедренной кости или соприкосновение сочленяющихся костей на протяжении > 2 мм

* При наличии любых двух следующих изменений: эрозии, остеофиты, протрузия головки бедренной кости – стадии I и II увеличивают на одну градацию.

Таблица 2. Характеристика пациентов с АС и кокситом, получавших инфликсимаб

Пол (мужчины/женщины), N ^o	15/7
Возраст, годы*	29 (25–34) [19–40]
Длительность АС, годы*	9 (7–13) [4–19]
Длительность коксита, годы*	4 (1–7) [0,2–16]
HLA-B27 (+/-), N ^o	21/1
Градация рентгенологических изменений тазобедренных суставов по BASRI-hips, n ^o	
0	1 (3%)
I	3 (9%)
II	10 (30%)
III	17 (52%)
IV	2 (6%)
Боль в тазобедренных суставах (0–100 мм ВАШ), мм	59 (41–78) [1–100]
сильная (≥ 40 мм по 0–100 мм ВАШ), n ^o	27 (82%)
умеренная (< 40 мм по 0–100 мм ВАШ), n ^o	6 (18%)
Выпот в тазобедренных суставах, мм	9,2 (7,6–10) [7,1–17,9]
BASDAI (0–100)*, ед.	67 (60–72) [45–94]

* Приведены медианы, 25–75% квартили (в круглых скобках) и максимальное и минимальное значения (в квадратных скобках).

^o N – число больных, n – число суставов.

У многих больных (n = 23) отмечались ограничения движений во всех отделах позвоночника, но число пациентов с множественными синдесмофитами на рентгенограммах было небольшим (n = 8). У многих больных (74%) также отмечался периферический артрит с типичным для АС преимущественным пора-

жением относительно небольшого числа крупных и средних суставов нижних конечностей. Коксит имел место у 22 больных. Рентгенологические изменения тазобедренных суставов оценивались с помощью индекса BASRI-hips [8], в соответствии с которым выделяется 5 стадий (0–IV) (табл. 1).

Оценивались боль в тазобедренных суставах (100-мм ВАШ) и динамика выпота в тазобедренных суставах по данным ультразвукового исследования (УЗИ). УЗИ тазобедренных суставов проводилось на аппарате Sono Diagnost 360 (Philips) с использованием линейного (7,5 МГц) и конвексного (5,0 МГц) датчиков. Отдельно оценивались наличие выпота и количество жидкости в полости тазобедренных суставов. Наличие выпота устанавливалось в том случае, если расстояние между сигналами от капсулы сустава и внутренней поверхности шейки бедренной кости составляло более 7 мм [9]. Для целей данного исследования использовалось понятие активного коксита. Коксит считался активным при одновременном наличии двух признаков: боли (спонтанной или возникающей при пассивных движениях в тазобедренном суставе) и выпота в полости тазобедренного сустава.

Результаты

Исходно коксит наблюдался у 22 больных. Признаки, характерные для активного коксита, были выявлены в 33 тазобедренных суставах у 22 больных. У 11 больных отмечался односторонний активный коксит, также у 11 больных имел место двухсторонний активный коксит. Характеристика данной подгруппы больных представлена в таблице 2. В данной подгруппе больных, так же как и в основной группе, преобладали мужчины. Данная подгруппа больных АС была сопоставима со всей группой больных по возрасту, давности и активности АС (p < 0,05, критерий Манна – Уитни).

18 из 22 больных этой подгруппы получили 9 инфузий инфликсимаба, у остальных 4 больных число инфузий составляло 5–8. Оценка результатов лечения (боль в тазобедренных суставах по 100-мм ВАШ и величина выпота ультрасонографически) проводилась дважды: после первых 3 инфузий (медиана срока оценки 4,5 недели, диапазон 2–8 недель) и после 5–9 инфузий инфликсимаба (медиана срока оценки 7 недель, диапазон 4–9 недель).



Клинически значимым считалось уменьшение боли на ≥ 20 мм по 100-мм ВАШ и уменьшение выпота на ≥ 1 мм.

В качестве фоновой терапии все пациенты с кокситом продолжали принимать ранее назначенные НПВП. Трое из этих пациентов также продолжали принимать ГКС внутрь (в дозах, эквивалентных не более 7,5 мг преднизолона в день), 4 пациента – метотрексат, 1 пациент – сульфасалазин. Модификация фоновой терапии разрешалась только после подведения итогов применения трех инфузий инфликсимаба. После 3 инфузий инфликсимаба отмечалось статистически и клинически значимое уменьшение боли и выпота в исходно измененных тазобедренных суставах (табл. 3). Боль снизилась клинически значимо в 27 (82%) тазобедренных суставах, в том числе прекратилась в 12 (38%) суставах. Сильная боль (≥ 40 мм по 100-мм ВАШ), исходно отмечавшаяся в 27 суставах, после 3 инфузий инфликсимаба не наблюдалась ни у одного больного. Умеренная боль (≥ 20 мм и < 40 мм по ВАШ) сохранялась только в 2 (6%) тазобедренных суставах. Существенного эффекта не отмечалось со стороны 6 (18%) исходно измененных тазобедренных суставов. Усиления боли не наблюдалось ни в одном тазобедренном суставе.

Выпот после 3 инфузий инфликсимаба значимо уменьшился в 22 (67%) тазобедренных суставах, в том числе значительно (≥ 2 мм) в 16 (49%) суставах, и увеличился только в 2 (6%) суставах. Признаки активного коксита перестали определяться в 16 (49%) исходно измененных тазобедренных суставах (табл. 3).

Достигнутый после трех инфузий клинический эффект в основном сохранялся на протяжении последующей терапии (табл. 3). Медианы выраженности боли в тазобедренных суставах после трех и после 5–9 инфузий инфликсимаба были низки и сравнимы. На протяжении времени анализа боль устойчиво прекратилась в 7 (21%) суставах, значимо снизилась и в дальнейшем не усиливалась в 22 (67%) су-

Таблица 3. Динамика боли и выпота в тазобедренных суставах у пациентов с АС и кокситом на фоне терапии инфликсимабом ($n = 33$)^о

	Исходно	После 3 инфузий	После 5–9 инфузий
Боль в тазобедренных суставах (ВАШ, 0–100 мм), мм*	59 (41–78) [1–100]	1 (0–6) [0–34]**	3 (0–10) [0–90]**
Выпот в тазобедренных суставах, мм*	9,2 (7,6–10,0) [7,1–17,9]	7,4 (7,0–8,9) [4,5–12,4]**	7,3 (6,5–9,1) [5,0–18,2]**
«Активный» коксит, n	33	17	16

^о n – число суставов.

* Приведены медианы, 25–75% квартили (в круглых скобках) и максимальное и минимальное значения (в квадратных скобках).

** $p < 0,001$ (во всех случаях), критерий Вилкоксона (сравнение исходных данных и данных после лечения).

Таблица 4. Динамика боли (по 100-мм ВАШ) в отдельных измененных тазобедренных суставах на фоне терапии инфликсимабом^о

	После 3 инфузий (n)	После 5–9 инфузий (n)
Боль снизилась на ≥ 20 мм,	27 (82%)	22 (67%)
в том числе прекратилась	12 (36%)	12 (36%)
Боль не изменилась (изменения < 10 мм)	6 (18%)	9 (27%)
Боль сохранялась	20 (61%)	20 (61%)
сильная (≥ 40 мм)	0	4 (12%)
умеренная (≥ 20 и < 40 мм)	2 (6%)	2 (6%)
Боль усилилась (на ≥ 20 мм)	0	2 (6%)

^о n – число суставов.

ставах. Интенсивная боль (≥ 40 мм по ВАШ), исходно отмечавшаяся в 27 (82%) тазобедренных суставах у 19 больных, стабильно (на всем протяжении терапии) снизилась в 22 (67%) суставах у 16 больных. Неустойчивый анальгетический эффект (первоначальное снижение боли с последующим ее усилением) отмечался в отношении 6 (18%) тазобедренных суставов.

В основном сохранялось положительное влияние инфликсимаба и на величину выпота в тазобедренных суставах. После 5–9 инфузий препарата выпот устойчиво отсутствовал в 7 (21%) исходно измененных суставах, определялся в меньшем количестве в 20 (61%) суставах, в том числе в значительно меньшем количестве (на ≥ 2 мм) – в 14 (42%) тазобедренных суставах. Выпот не уменьшился (по сравнению с исходным) в 9 (27%) суставах и увеличился в 4 (14%) тазобедренных су-

ставах (табл. 5). В небольшом числе случаев отмечался неустойчивый эффект: первоначальное уменьшение выпота с последующим его накоплением.

Общий эффект лечения (одновременное уменьшение боли и выпота) после 3 инфузий наблюдался в 18 (55%) суставах у 14 больных. После 5–9 инфузий инфликсимаба первоначально достигнутый общий эффект сохранялся или увеличивался (по сравнению с общим эффектом после 3 инфузий) в отношении большинства (23, 70%) суставов и уменьшился в отношении 10 (30%) тазобедренных суставов. Некоторая нестабильность лечебного эффекта инфликсимаба в отношении коксита объяснялась, скорее, уменьшением у некоторых больных длительности сохранения выраженного эффекта по мере продолжения терапии, чем собственно снижением эффективности.



Таблица 5. Динамика выпота (по данным ультрасонографии) в отдельных тазобедренных суставах на фоне терапии инфликсимабом^o

	После 3 инфузий (n)	После 5–9 инфузий (n)
Выпот уменьшился		
на ≥ 1 мм	22 (67%)	20 (61%)
значительно (на ≥ 2 мм)	16 (49%)	14 (42%)
Выпот отсутствовал (≤ 7 мм)	12 (36%)	13 (39%)
Выпот не изменился (изменения < 1 мм)	9 (27%)	9 (27%)
Выпот увеличился на ≥ 1 мм	2 (6%)	4 (12%)

^o n – число суставов.

В ходе лечения появление признаков активного воспаления в тех тазобедренных суставах, которые исходно считались неизменными, не отмечалось.

С целью анализа зависимости эффекта инфликсимаба от стадии исходных рентгенологических изменений тазобедренных суставов проведено сравнение динамики проявлений коксита в двух подгруппах: у пациентов с кокситом небольшой стадии (0–II, n = 14) и пациентов со значительной рентге-

нологической стадией коксита (III–IV, n = 19).

Исходный уровень боли в измененных тазобедренных суставах у больных с различными рентгенологическими стадиями коксита по BASRI-hips был сравним, хотя в цифровом отношении был больше у больных с III–IV рентгенологическими стадиями. Исходная величина выпота в тазобедренных суставах была статистически достоверно больше у больных со значительными рентгенологическими измене-

ниями. Однако статистически значимых различий между динамикой уровня боли и величины выпота у больных с различной стадией коксита установлено не было (табл. 6). Частота достижения клинически значимого результата лечения (снижение боли в тазобедренных суставах на ≥ 20 мм по 100-мм ВАШ и/или уменьшение выпота на ≥ 1 мм в полости тазобедренных суставов) при разной исходной рентгенологической стадии коксита также оказалась сравнимой (табл. 7).

Применение инфликсимаба характеризовалось положительной динамикой проявлений коксита, причем выраженный эффект наблюдался уже после первых трех инфузий. У преобладающего числа больных значительно (более чем на 90%) снизился уровень боли в тазобедренных суставах, значимо снизился объем выпота в тазобедренных суставах по данным УЗИ, причем в 12 (36%) суставах выпот перестал определяться.

Первоначально достигнутый эффект сохранялся на протяжении всего периода терапии в 23 (70%) суставах у 17 (77%) больных. Длительность сохраняющегося эффекта составляла у большинства больных 8 недель. У трех больных на фоне дальнейшей терапии отмечалось более быстрое начало снижения эффекта инфликсимаба (через 4–5 недель после инфузии), чем объяснялось выявление ухудшения состояния тазобедренных суставов в виде нарастания боли и выпота на момент оценки после 5–9 инфузий, так как срок оценки совпадал с моментом обострения коксита.

Степень выраженности эффекта от применения инфликсимаба не зависела от исходной рентгенологической градации коксита. У больных с более выраженными рентгенологическими изменениями тазобедренных суставов выявлялась более высокая величина выпота по данным УЗИ тазобедренных суставов.

Большинство больных после 3 инфузий инфликсимаба полностью отменили НПВП или уменьшили их дозу на 50%. Эффект, полученный после 3 инфузий инфликсима-

Таблица 6. Сопоставление исходного уровня боли и величины выпота в тазобедренных суставах у больных с кокситом и динамика этих показателей на фоне терапии инфликсимабом с рентгенологической стадией коксита (n = 33)^{o†}

	Рентгенологические стадии коксита		p ^{**}
	0–II (n = 14)	III–IV (n = 19)	
Боль (100-мм ВАШ), мм			
Исходно	57 (45–72) [30–84]	68 (23–84) [1–100]	0,7
Динамика			
после 3 инфузий*	53 (39–69) [18–82]	54 (23–75) [-9–100]	0,84
после 5–9 инфузий*	53 (44–68) [5–84]	49 (-2–78) [-36–100]	0,51
Выпот, мм			
Исходно	8,0 (7,5–8,6) [7,3–13,0]	9,8 (8,7–11,2) [7,1–17,9]	0,018
Динамика			
после 3 инфузий*	1,3 (0,6–2,8) [-0,4–3,8]	2,2 (1,0–2,6) [-1,2–5,5]	0,57
после 5–9 инфузий*	0,9 (-0,5–1,3) [-2,2–3,9]	2,5 (0,9–3,1) [-2,0–5,1]	0,053

^o n – число суставов.

[†] Приведены медианы, 25–75% квартили (в круглых скобках) и крайние значения (в квадратных скобках).

* По сравнению с исходными значениями.

** p – критерий Манна – Уитни.



ба, длительно сохранялся на фоне продолжения терапии у преобладающего числа больных.

Отсутствие положительной динамики боли после 5–9 инфузий инфликсимаба у 10 больных можно объяснить наличием у них выраженных структурных изменений в тазобедренных суставах (счет BASRI II–III).

Обсуждение

Особенностью нашего исследования была детальная оценка динамики коксита, частого и прогностически неблагоприятного проявления АС [10]. Поскольку у многих пациентов коксит отмечался в течение длительного времени перед началом исследования и сопровождался рентгенологическими изменениями тазобедренных суставов, для более точной характеристики противовоспалительного действия инфликсимаба мы применили условное понятие «активный коксит», определяя его как сочетание боли (или болезненности) с выпотом в полости тазобедренного сустава. Исследование выпота мы считали необходимым еще и потому, что это позволяло отграничить эффект инфликсимаба в отношении энтезитов, нередко отмечавшихся в области тазобедренных суставов. Величина выпота уменьшилась достоверно, причем в преобладающем большинстве (в 20 из 33) исходно воспаленных тазобедренных суставов.

Выраженный положительный эффект в отношении коксита наблюдался уже после первых трех инфузий. Достоверно, более чем на 90%, снизился уровень боли в тазобедренных суставах, также достоверно, почти на 20%, снизился уровень выпота в тазобедренных суставах, а в 12 (36%) суставах выпот перестал определяться. Похожие результаты были получены нами в другом исследовании после внутривенного применения высоких доз глюкокортикостероидов у больных АС [11]. У двух больных после 3 инфузий инфликсимаба отмечалось значительное снижение уровня боли в тазобедренных суставах при одно-

Таблица 7. Частота достижения клинически значимого эффекта инфликсимаба в зависимости от рентгенологических стадий коксита (n = 33)[◊]

	Стадии коксита		p**
	0–II (n = 14)	III–IV (n = 19)	
Снижение боли на ≥ 20 мм*, n			
после 3 инфузий	13 (93%)	14 (74%)	0,339
после 5–9 инфузий	12 (86%)	10 (53%)	
Уменьшение выпота на ≥ 1 мм*, n			
после 3 инфузий	8 (57%)	14 (74%)	0,989
после 5–9 инфузий	6 (43%)	14 (74%)	
Одновременное уменьшение боли на ≥ 20 мм и выпота на ≥ 1 мм*, n			
после 3 инфузий	7 (50%)	11 (59%)	0,923
после 5–9 инфузий	6 (43%)	7 (37%)	

[◊] n – число суставов.

* По сравнению с исходными значениями.

** p – хи-квадрат с поправкой Йетса.

временном увеличении выпота в этих суставах, что, возможно, объясняется техническими погрешностями ультразвукового метода определения выпота. При дальнейшем наблюдении за этими больными выявлялся клинически значимый эффект как по уровню боли, так и по величине выпота в тазобедренных суставах. Сохранение боли после 5–9 инфузий инфликсимаба у 10 больных можно объяснить наличием у них выраженных структурных изменений в тазобедренных суставах (счет BASRI II–III).

Первоначально достигнутый положительный эффект сохранялся на протяжении всего периода терапии в 26 тазобедренных суставах у 18 (82%) больных. Длительность эффекта составляла у большинства больных 8 недель. У трех больных на фоне дальнейшей терапии отмечалось более быстрое начало снижения эффекта инфликсимаба (через 4–5 недель после инфузии), чем объяснялось выявление ухудшения состояния тазобедренных суставов (нарастание боли и выпота). Степень выраженности лечебного эффекта инфликсимаба не зависела от исходной рентгенологиче-

ской градации коксита. У больных с более выраженными рентгенологическими изменениями тазобедренных суставов выявлялся более значительный выпот по данным УЗИ тазобедренных суставов. Подобное сопоставление проводилось в исследовании А.Г. Бочковой и соавт. при изучении коксита у больных АС, в котором были получены аналогичные результаты [10].

Заключение

Результаты проведенного исследования инфликсимаба при АС свидетельствуют о высокой эффективности препарата в отношении коксита у преобладающего большинства больных. Применение инфликсимаба характеризовалось положительной динамикой проявлений коксита, причем выраженный эффект наблюдался уже после первых трех инфузий и длительно сохранялся на фоне продолжения терапии у преобладающего числа больных. Таким образом, полученные нами результаты показали, что инфликсимаб эффективен у большинства больных АС с кокситом. ☺

Литература
→ С. 59



Боль в спине у пациентов с остеопорозом: возможности симптоматической терапии

Д. м. н., проф. Н.В. ТОРОПЦОВА, О.В. ДОБРОВОЛЬСКАЯ

В статье обосновывается необходимость купирования или снижения выраженности болевого синдрома у пациентов с остеопорозом. На основании данных наблюдательного исследования показано, что толперизон, имеющий несколько точек воздействия на болевой синдром и практически лишенный побочных эффектов, может с успехом применяться в терапии боли у пожилых женщин с остеопорозом.

Синдром боли в спине (БС) широко распространен в популяции, особенно среди лиц пожилого возраста. Процесс старения населения рассматривается в настоящее время как одна из основных причин прогнозируемого роста частоты дегенеративных и метаболических заболеваний скелета. Вышеуказанный глобальный демографический тренд распространяется на все страны мира, сопровождаясь ростом общей заболеваемости населения. При этом отмечается опережающий темп увеличения доли больных с заболеваниями костно-мышечной системы (XIII класс Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10). Одно из заболеваний, при котором БС встречаются достаточно

часто, – остеопороз (ОП). Это медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением хрупкости костей и повышением риска возникновения переломов. Боль при этой патологии может быть как острой, так и хронической [1]. Вновь возникший перелом тела позвонка является причиной острой боли, которая может иррадиировать в грудную клетку, брюшную полость или бедро и резко ограничивает движения. При этом характерно отсутствие симптомов выпадения (двигательные и чувствительные нарушения). Острая боль обычно становится менее интенсивной к 3–4-й неделе и проходит к 3–4-му месяцу. Хроническая БС (продолжающаяся более 12 недель) при ОП может быть связана с несколькими при-

чинами, такими как снижение высоты тел позвонков (боль возникает из-за компенсаторного увеличения поясничного лордоза) или множественные компрессионные переломы, которые вызывают механическое сдавление связочно-мышечного аппарата. Еще одной причиной хронической боли может быть выраженный грудной кифоз, следствием которого является увеличение давления на ребра и межпозвонковые суставные поверхности. БС не является специфичным для ОП симптомом, так как может возникать и при многих других заболеваниях, таких как первичное дегенеративное, инфекционное или воспалительное поражение позвоночника, злокачественные новообразования, а также при патологии внутренних органов.

Основной целью лечения ОП является нормализация процесса костного ремоделирования, что приводит к увеличению или стабилизации минеральной плотности кости (МПК), улучшению качества кости и снижению частоты возникновения новых переломов. Клинически это проявляется уменьшением болевого синдрома, но лишь при длительном продолжающемся лечении. В реальной клинической практике требуется более быстрое купирование боли. Наиболее



часто с этой целью назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Основной механизм действия НПВП – подавление синтеза простагландинов. Кроме того, под действием НПВП происходит угнетение синтеза лейкотриенов, уменьшение продукции супероксидных радикалов и выброса лизосомальных ферментов. НПВП влияют на активацию клеточных мембран, агрегацию и адгезию нейтрофилов. Все это обуславливает широкий спектр нежелательных явлений (НЯ), в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Для НПВП характерны нефро- и гепатотоксичность, они могут способствовать задержке жидкости в организме, развитию или усугублению недостаточности кровообращения, артериальной гипертензии, дистрофии миокарда. Прием НПВП нередко сопровождается появлением различных аллергических реакций, в том числе и бронхообструктивного синдрома («аспириновая» астма). Кроме того, возможны гематологические нарушения вплоть до тяжелых цитопений, гипо- и апластической анемии. С целью снижения количества НЯ были разработаны селективные НПВП, ингибирующие активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) – основного стимулятора синтеза медиаторов воспаления в местах тканевого повреждения [2]. Кроме того, поскольку ЦОГ-2 участвует в процессе активации остеокластов, селективные ингибиторы ЦОГ-2 предпочтительны для терапии боли и у пациентов с ОП или при наличии факторов риска его развития. Использование НПВП нередко затруднено у лиц, получающих патогенетическую терапию по поводу ОП, из-за различных НЯ, особенно со стороны ЖКТ. Именно поэтому для этого контингента больных необходимы альтернативные препараты, позволяющие быстро уменьшить интенсивность боли при минимальном риске возникновения НЯ. В настоящее время

для купирования болевого синдрома широко используются миорелаксанты, одним из которых является толперизон, препарат центрального действия.

Известно, что хронизация боли связана с тем, что повторяющаяся болевая импульсация приводит к стойкому повышению возбудимости центральных ноцицептивных нейронов, увеличению эффективности синаптической передачи и закреплению данных изменений в ЦНС [3]. В ответ на это рефлекторно активизируются мотонейроны в соответствующих сегментах спинного мозга, вызывая спазм мышц, что приводит к локальной ишемии и появлению альгогенов (простагландины, брадикинин, серотонин и др.). Продолжительный выброс медиаторов воспаления приводит к повышению чувствительности периферических ноцицептивных рецепторов к различным стимулам. Интенсивность боли коррелирует с уровнем накопления медиаторов. При повреждениях позвоночника рефлекторные мышечнотонические и миофасциальные синдромы сочетаются с изменениями в эмоциональной сфере, что способствует дальнейшей хронизации боли. Толперизон блокирует повышенную активность задних корешков спинного мозга, вызываемую стимуляцией ноцицептивных нервных волокон, благодаря чему ослабляется болезненный мышечный спазм [4]. Кроме того, толперизон ингибирует проведение возбуждения по ретикулоспинальному пути на уровне ствола мозга, поэтому механизм анальгезирующего действия препарата не связан с блокадой опиоидных рецепторов [5]. Толперизон оказывает мембраностабилизирующий эффект на мотонейроны и клетки спинномозговых ганглиев и периферические нервы [6]. Толперизон также блокирует центральные Н-холинорецепторы, что приводит к нарушению поступления ионов кальция в синапсы [7]. Данные механизмы обуславли-

вают уменьшение боли и мышечного гипертонуса. Кроме того, толперизон усиливает периферическое кровообращение за счет блокады β 1-адренорецепторов, что способствует снижению концентрации альгогенов и является дополнительным фактором устранения мышечного спазма и боли [8]. Толперизон характеризуется малым количеством и низкой частотой развития НЯ, к которым относятся преимущественно общие реакции (тошнота, чувство дискомфорта в животе, кожные аллергические симптомы, головная боль), а также мышечная слабость и артериальная гипотензия [9].

Использование НПВП нередко затруднено у лиц, получающих патогенетическую терапию по поводу ОП, из-за различных НЯ, особенно со стороны ЖКТ. Именно поэтому для купирования болевого синдрома у этого контингента больных широко используются миорелаксанты, одним из которых является толперизон, препарат центрального действия.

Целью нашего наблюдения была оценка эффективности и переносимости 10-дневного курса лечения толперизоном при хронической БС у больных ОП и сравнение его с таким же по длительности курсом лечения НПВП.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 60 женщин с болью в спине и ОП в возрасте 50–85 лет (средний возраст 68 ± 7 лет), диагноз ОП подтвержден с помощью костного денситометра Discovery A (Hologic, США). Пациентки были рандомизированы на три группы: первая ($n = 20$) получала тол-



Таблица 1. Общая характеристика пациентов*

Группа/параметры	Мидокалм® (n = 20)	Мелоксикам (n = 20)	Контроль (n = 20)
Возраст, лет	66 ± 8	68 ± 6	69 ± 6
ИМТ, кг/м ²	26	27	28
Переломы позвонков, чел. (%)	3 (15%)	6 (35%)	5 (26%)
Дегенеративные поражения позвоночника, чел. (%)	15 (75%)	14 (70%)	15 (75%)
Боли в грудном отделе, чел. (%)	13 (65%)	10 (59%)	11 (58%)
Боли в поясничном отделе, чел. (%)	20 (100%)	14 (82%)	17 (89%)
Интенсивность боли по ВАШ, мм	56,6 ± 9,6	60,2 ± 11,9	56,5 ± 11,6
Число положений лежа/день	2,0	2,0	2,3
Оценка по Освестри, %	42,6 ± 14,9	37,5 ± 9,0	44,5 ± 14,9
Оценка по EQ-5D	0,36 ± 0,3	0,39 ± 0,3	0,39 ± 0,4
Патогенетическая терапия, чел. (%)	12 (60%)	6 (30%)	9 (45%)
Кальций + витамин D ₃ , чел. (%)	15 (75%)	14 (70%)	9 (45%)

* Различия статистически недостоверны.

перизон по 150 мг 3 раза в день (Мидокалм®, «Гедеон Рихтер»); вторая (n = 20) – НПВП (мелоксикам в дозе 15 мг 1 раз в день); третья группа (n = 20) – группа контроля (без симптоматического лечения).

Оценку эффективности проводили по следующим параметрам: динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в позвоночнике, необходимость принятия горизонтального положения (количество раз) и его продолжительность, оценка физической активности и ограничения подвижности по специальной анкете в баллах, опросникам состояния здоровья EQ-5D и Освестри (опросник для оценки функциональных нарушений при

БС). Анализ указанных параметров проводили до начала наблюдения и через 10 дней терапии, кроме того, дважды – через 20 и 30 дней – проводился телефонный опрос. Ня, количество принятого препарата, эффективность и переносимость лечения оценивались через 10 дней терапии, а выраженность болевого синдрома оценивали также в ходе телефонных опросов после прекращения использования исследуемых препаратов.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 StatSoft. Анализ включал методы дескриптивной статистики и непараметрические методы сравнения. Количествен-

ные показатели в группах лечения и контроля сравнивались с применением критерия Манна – Уитни. Показатели качества жизни в динамике – при помощи парного критерия Вилкоксона (для двух временных точек) и критерия Фридмана (для трех и более временных точек). Пациентки до начала терапии подписали информированное согласие на участие в клиническом наблюдении в НИИР РАМН.

Результаты и обсуждение

По основным характеристикам различий между пациентками, включенными в 3 группы, выявлено не было (табл. 1). У женщин, участвовавших в наблюдении, преобладали боли в поясничном отделе позвоночника по сравнению с таковыми в грудном отделе (85% и 56% соответственно), при этом боли в двух отделах беспокоили 53% обследованных. Следует заметить, что патогенетическую терапию принимали 45%, в то время как кальций и витамин D₃ принимали 63% пациенток, без какой-либо терапии по поводу ОП оставались 16% женщин.

На фоне проводимой 10-дневной терапии отмечалось достоверное снижение интенсивности боли в спине по сравнению с исходным уровнем, как у больных, получавших толперизон (Мидокалм®), так и в группе пациенток, принимавших мелоксикам (p < 0,001). В контрольной группе через 10 дней болевой синдром уменьшился незначительно (p > 0,05). Оценка боли через 20 и 30 дней после включения в исследование, когда пациентки в последующие 10 и 20 дней не получали симптоматического лечения, показала, что после прекращения приема толперизона интенсивность болевого синдрома не увеличивалась. У пациенток, получавших мелоксикам, после прекращения терапии НПВП интенсивность БС несколько увеличилась, но оставалась достоверно менее выраженной, чем в начале лечения (p < 0,05). Обращает на себя вни-



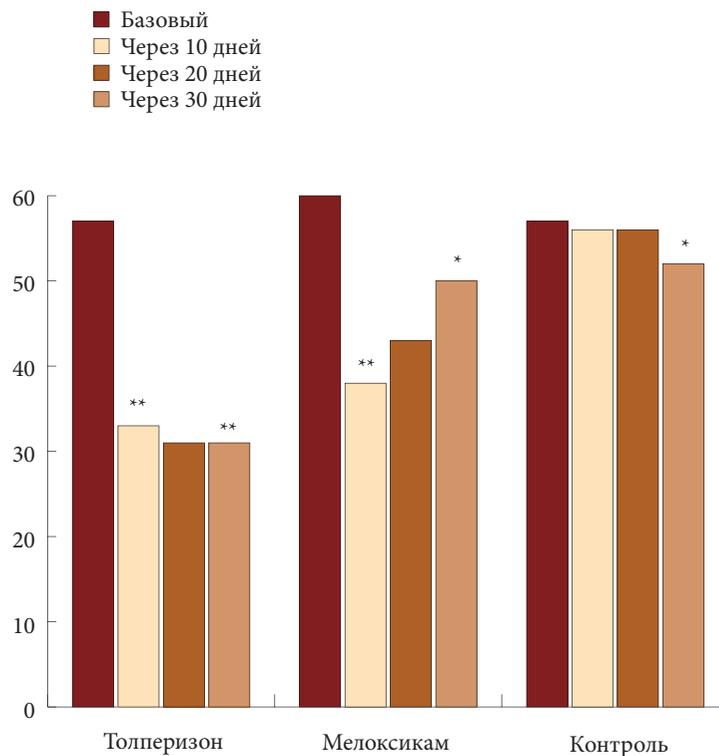
мание, что и в группе контроля болевой синдром через 30 дней достоверно уменьшился ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем, но скорость уменьшения боли значимо отличалась от таковой в группах альтернативного лечения.

Пациентки в группах лечения реже были вынуждены принимать горизонтальное положение днем для уменьшения болевого синдрома. У женщин, получавших толперизон или мелоксикам, длительность принятия горизонтального положения (если возникала такая необходимость) достоверно снизилась уже через 10 дней терапии, и этот эффект сохранялся на протяжении последующих 20 дней наблюдения без лечения. При этом женщины контрольной группы для уменьшения боли в спине принимали горизонтальное положение с той же частотой и продолжительностью, что и до лечения, в течение всего периода наблюдения.

В ходе клинического наблюдения проводилась оценка ограничения подвижности и физической активности, которая показала, что у пациенток, лечившихся толперизоном, эти показатели значимо улучшились (положительная динамика отмечалась у 60% и 40% пациенток соответственно). Аналогичные изменения этих показателей получены и в группе лиц, получавших мелоксикам, в то время как в контрольной группе они изменились только у 15% и 5% анкетированных.

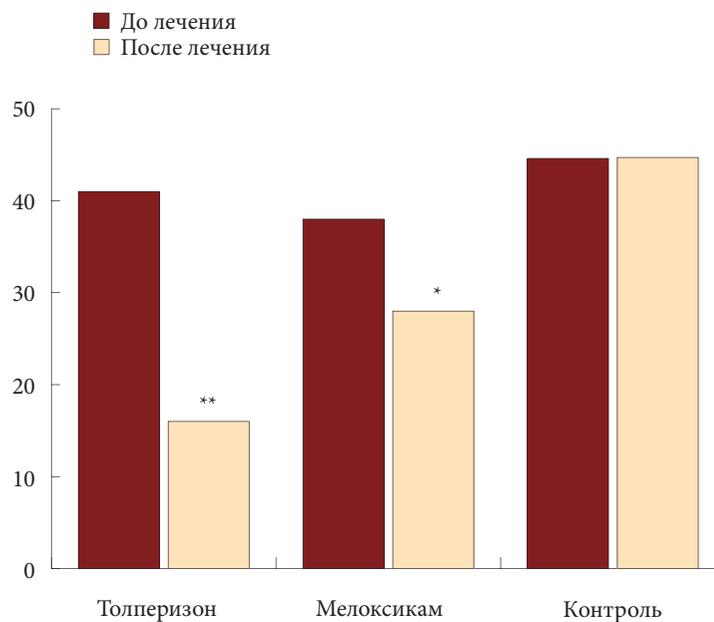
Изучение качества жизни пациентов с помощью опросника Освестри (рис. 2) показало, что максимальное снижение как интенсивности боли в спине, так и ограничений в выполнении повседневной деятельности через 10 дней приема препарата отмечалось у лиц, получавших толперизон ($p < 0,001$) и мелоксикам ($p < 0,05$).

В то же время в контрольной группе положительной динамики не было выявлено по всем 10 доменам опроса. Улучшение индекса здоровья (по опросни-



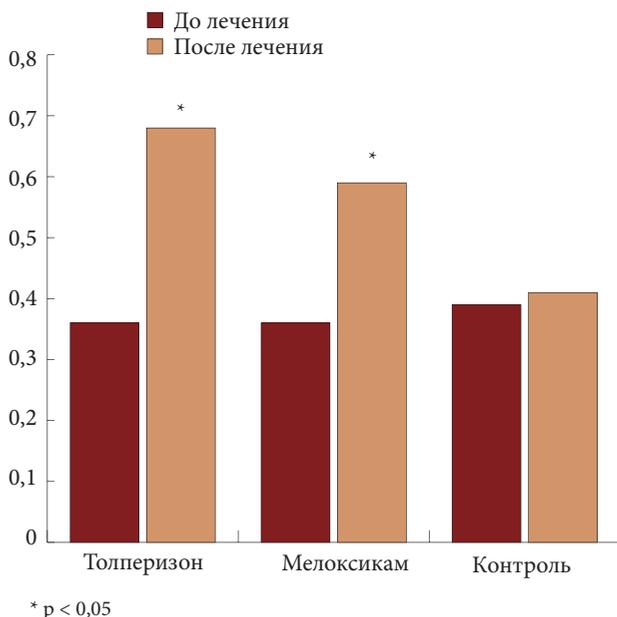
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Рис. 1. Динамика болевого синдрома на фоне лечения толперизоном (Мидокалм®) и мелоксикамом



* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Рис. 2. Динамика качества жизни (опросник Освестри)



* $p < 0,05$

Рис. 3. Динамика состояния здоровья (EQ-5D)

ку EQ-5D) в группах сравнения было сходным ($p < 0,05$). В группе контроля изменений индекса здоровья по данному опроснику не наблюдалось (рис. 3).

зафиксированы не были. Отмены препарата не было ни у одного из участников наблюдения. Необходимо отметить хорошую приверженность лечению – пропусков в приеме препарата не было. У пациенток, принимавших ме-

Литература →
С. 59

Переносимость препарата Мидокалм® была хорошей – НЯ

локсикам, были зарегистрированы следующие НЯ: подъем АД – у 1 (5%), головная боль – у 1 (5%), зуд век – у 1 (5%), тошнота – у 1 (5%) пациентки. В этой группе у двух человек (10%) потребовалась отмена препарата.

В конце 10-дневного курса терапии толперизоном 10 (50%) пациентов оценили эффективность препарата как отличную или хорошую, 7 (35%) – как удовлетворительную, и только 3 (15%) человека отметили отсутствие эффекта лечения. Оценка эффективности препарата врачом показала аналогичные результаты, кроме одного случая, когда пациентка при самооценке лечения отметила пункт «отсутствие эффекта», при этом по всем использованным опросникам было выявлено улучшение ее состояния. Оценка эффективности лечения мелоксикамом пациентами и врачом совпадала. Врач отметил хорошую или отличную эффективность препарата у 15 (75%), удовлетворительную – у 3 (15%), а отсутствие эффекта – у 2 (10%) пациентов, у которых препарат был отменен на 3–4-й день терапии, что не позволило достичь его максимальной концентрации, а следовательно, получить и сохранить желательный эффект.

Заключение

В реальной клинической практике врач часто сталкивается с проблемой боли в спине и нарушения функциональной активности у больных ОП, что приводит как к снижению качества их жизни, так и к ограничению способности вести независимый образ жизни. В этой связи купирование или хотя бы уменьшение выраженности болевого синдрома является одной из основных задач лечения пациентов с БС. С этой целью может с успехом применяться толперизон, который обладает несколькими механизмами воздействия на болевой синдром и практически лишен побочных эффектов, что продемонстрировали результаты нашего клинического наблюдения. ☺



Механизмы действия толперизона:

- блокирует повышенную активность задних корешков спинного мозга, вызываемую стимуляцией ноцицептивных нервных волокон, благодаря чему ослабляется болезненный мышечный спазм;
- ингибирует проведение возбуждения по ретикулоспинальному пути на уровне ствола мозга, поэтому механизм анальгезирующего действия препарата не связан с блокадой опиоидных рецепторов;
- оказывает мембраностабилизирующий эффект на мотонейроны и клетки спинномозговых ганглиев и периферические нервы;
- блокирует центральные N-холинорецепторы, что приводит к нарушению поступления ионов кальция в синапсы;
- усиливает периферическое кровообращение за счет блокады β_1 -адренорецепторов, что способствует снижению концентрации альгогенов и является дополнительным фактором устранения мышечного спазма и боли.

МИДОКАЛМ®

толперизон

Таблетки 50 мг №30 и 150 мг №30; Ампулы 100 мг (1 мл) №5

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ

Без боли в спине

и седативного
эффекта



- Быстрое восстановление качества жизни и функциональных возможностей пациента ^{1,2}
- Не влияет на концентрацию внимания и скорость реакции ³
- Оптимальная дозировка 150 мг 3 раза в день ³
- Входит в Европейское руководство по лечению неспецифической боли в спине ⁴

1. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1996.; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Pharmacopsychiatr., 1998, 31, 137-142; 4. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. November, 2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



Кафедра
факультетской
терапии им. акад.
А.И. Нестерова
ГОУ ВПО РГМУ
Росздрава, Москва

Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов: диагностика и лечение

Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО

В статье представлен опыт диагностики и лечения околоуставной патологии мягких тканей. Компонентом комплексного лечения болевого синдрома при периартикулярной патологии является локальная терапия с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Эффект применения двухкомпонентного геля для наружного применения на основе ибупрофена и ментола природного происхождения ДИП Рилиф связан с уменьшением боли, подавлением локального воспаления.

Периартикулярная патология широко распространена и включает в себя огромный спектр изменений – от синдромов, выделенных в отдельные нозологические единицы, до симптомов, сопутствующих ревматологическим заболеваниям. При описании патологии мягких тканей обычно используют следующие понятия:

- тендинит – воспаление ткани сухожилия;
- теносиновит/тендовагинит – воспаление ткани сухожилия и сухожильного влагалища;
- энтезит/энтезопатия – воспаление ткани сухожилия в месте прикрепления его к кости;
- бурсит – воспаление синовиальных сумок.

Периартикулярные заболевания плечевого сустава

Периартикулярные заболевания плечевого сустава представлены несколькими нозологическими формами:

- 1) изолированное поражение сухожилий мышц, окружающих сустав (дегенерация, воспаление, частичные и полные разрывы): тендинит мышц вращательной манжеты (с указанием конкретной мышцы), тендинит двуглавой мышцы плеча, кальцифицирующий тендинит, разрыв (частичный или полный) сухожилий мышц области плечевого сустава;
- 2) диффузное невоспалительное поражение капсулы плечевого су-

става (ретрактивный капсулит);
3) субакромиальный синдром (комплексное поражение структур, окружающих субакромиальную сумку).

Шаровидное строение плечевого сустава позволяет производить разнообразные движения: сгибание, разгибание, отведение, приведение и ротацию. Следует помнить, что угол движения в плечевом суставе без участия лопатки характеризует истинный объем движений в нем, а с участием их – полный объем.

При тестировании отведения плеча боль в суставе может возникнуть, когда угол отведения достигает 70–90°. Это связано с тем, что большой бугорок плечевой кости поднимается вплотную к акромиальному отростку и может сдавливать проходящие здесь структуры (сухожилие надостной мышцы и субакромиальную сумку). При продолжении подъема руки большой бугорок отходит от акромиального отростка и боли значительно уменьшаются. Такая болезненная дуга характерна для тендинита надостной мышцы или субакромиального бурсита. Появление боли в момент максимального отведения руки в плечевом суставе (до 160–180°) указывает на поражение ключично-акромиального



Таблица 1. Выявление симптомов при осмотре пораженных структур области плечевого сустава

Боль, ограничение движения	Поражение структур
При отведении руки	Сухожилие надостной мышцы, субакромиальная сумка
При максимальном подъеме руки вверх	Ключично-акромиальный сустав
При наружной ротации (попытка причесаться)	Сухожилие подостной и малой круглой мышц
При внутренней ротации (попытка завести руку за спину)	Сухожилие подлопаточной мышцы
При сгибании в локтевом суставе и супинации предплечья (подъем тяжести, поворот ключа в двери кнаружи)	Сухожилие двуглавой мышцы плеча
Нарушены (болезненны и/или ограничены) все движения	Поражение капсулы (или собственно плечевого сустава)
Боль в области плеча, не связанная с движениями	Плексит, синдром грудного выхода

сустава. При переднем вывихе отмечается смещение головки плечевой кости кпереди и книзу, что ведет к характерному изменению контуров плеча и резкому ограничению подвижности из-за болезненности (табл. 1).

При *тендинитах мышц плеча* рекомендуется следующее:

- избегать движений, вызывающих боль, в течение 2–3 нед.;
- прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в период выраженного болевого синдрома, воспаления;
- локальное применение мазей и гелей, содержащих НПВС, 3 раза в день в течение 14 дней (в остром периоде), а также раздражающих мазей, усиливающих кровоток, – при хроническом течении;
- периартикулярное введение глюкокортикоидов (избегать при тендините двуглавой мышцы);
- физиотерапевтические методы – фонофорез, электрофорез, криотерапия, магнитные токи, бальнеотерапия.

Лечение *кальцифицирующего тендинита сухожилий вращательной манжеты плеча* проводится в соответствии с принципами терапии обычного тендинита. Однако кальцифицирующий тендинит редко излечивается полностью и часто рецидивирует. Есть данные о том, что

в ряде случаев эффективна экстракорпоральная ударно-волновая терапия, которая оказывает как обезболивающее, так и антикальцифицирующее действие.

Ретрактивный капсулит следует рассматривать как один из вариантов синдрома рефлекторной симпатической дистрофии (изолированно или в рамках синдрома «плечо – кисть»), который отличается от тендинитов отсутствием дегенеративного компонента в патогенезе, диффузным характером поражения капсулы плечевого сустава, проявляющегося фиброзом, вовлечением костных структур в виде регионарного остеопороза.

Лечение ретрактивного капсулита направлено на физическую реабилитацию с восстановлением первоначального объема движений в плечевом суставе, подчиняется принципам лечения рефлекторной симпатической дистрофии.

Субакромиальный синдром (субакромиальный синдром столкновения) развивается вследствие нарушения баланса между мышцами – стабилизаторами и депрессорами головки плечевой кости (надостной, подостной, подлопаточной и двуглавой мышцей плеча), что приводит к уменьшению пространства между головкой плечевой кости и акромионом, к хронической травматизации сухожилий

мышц вращательной манжеты плеча при движениях.

Выделяют следующие стадии субакромиального синдрома:

- I – отек и кровоизлияния в сухожилиях;
- II – фиброз, утолщение сухожилий, появление в них частичных надрывов;
- III – полные разрывы сухожилий, дегенеративные костные изменения, вовлекающие нижнюю поверхность акромиона и большой бугорок плечевой кости.

ДИП Рилиф – двухкомпонентный гель для наружного применения на основе ибупрофена 5% и ментола 3% природного происхождения, в котором анальгетический и противовоспалительный эффекты ибупрофена дополняются и усиливаются терапевтическими свойствами левоментола (оптического изомера ментола).

Лечение субакромиального синдрома зависит от степени выраженности клинических проявлений и стадии процесса. При I стадии следует избегать подъема руки над головой, рекоменду-



Таблица 2. Периартикулярная патология области тазобедренного сустава

Вид патологии	Характеристика
Воспаление глубокой сумки большого вертела	Чаще возникает у женщин 40–60 лет, страдающих ОА. Боль в области большого вертела. Боль иррадирует по наружной поверхности бедра
Подвздошно-гребешковый бурсит	Припухлость и болезненность определяются по передневнутренней поверхности бедра ниже паховой связки, внизу живота. Усиление болей отмечается при разгибании бедра, ходьбе
Энтезопатия вертела (трохантерит)	Невозможность лежать на боку. Локальная болезненность вертела. Сохранность объема ротации бедра. Боль при сопротивлении активному отведению бедра
Седалищно-ягодичный бурсит	Боль в области седалищного бугра (но сумка расположена более поверхностно по отношению к седалищному бугру). Развивается вторично при сидении на твердой поверхности, особенно у худых людей, а также у бегунов. Боли могут усиливаться при сгибании бедра
Тендинит приводящей мышцы бедра	Часто развивается в результате спортивных травм. Боли, как правило, локализируются в наиболее проксимальной части паховой области, вблизи от места прикрепления мышц к костям таза. Боли усиливаются при отведении ноги в тазобедренном суставе, могут возникнуть хромота и определенные ограничения функциональной активности пациента
Энтезопатия в области седалищного бугра	Боль при сидении на жестком основании в области седалищного бугра. Боль при ходьбе в момент отрыва ноги от пола
Синдром грушевидной мышцы	Боли в пояснице, ягодице, крестцово-подвздошном суставе, тазобедренном суставе и по задней поверхности бедра. Боль и слабость мышцы при отведении согнутого до 90° бедра в тазобедренном суставе. Боль и обнаружение уплотненных пучков мышцы при наружной или внутритазовой пальпации. В случае грубой компрессии ствола седалищного нерва появляются глубокие, тупые, тянущие, простреливающие, иногда жгучие боли, которые усиливаются в основном ночью, в тепле и при перемене погоды. Боли и другие симптомы могут уменьшаться в постели, но появляются или усиливаются в положении сидя или стоя, при вставании из положения сидя или приседании из положения стоя

ется пробная терапия полными дозами НПВС в течение 2 недель, подакромиальное введение глюкокортикостероидов (ГКС) (повторная инъекция не ранее чем через 6 недель), физиотерапевтическое лечение при наличии слабости мышц плечевого пояса (через 1–2 недели).

При II стадии – медикаментозное лечение (то же, что и при I стадии), при неэффективности терапии в течение года – субакромиальная декомпрессия (пересечение клювовидно-акромиальной связки с передней акромиопластикой); при III стадии – артроскопическая ревизия субакромиального пространства, удаление остеофитов, восстановление целостности сухожилий.

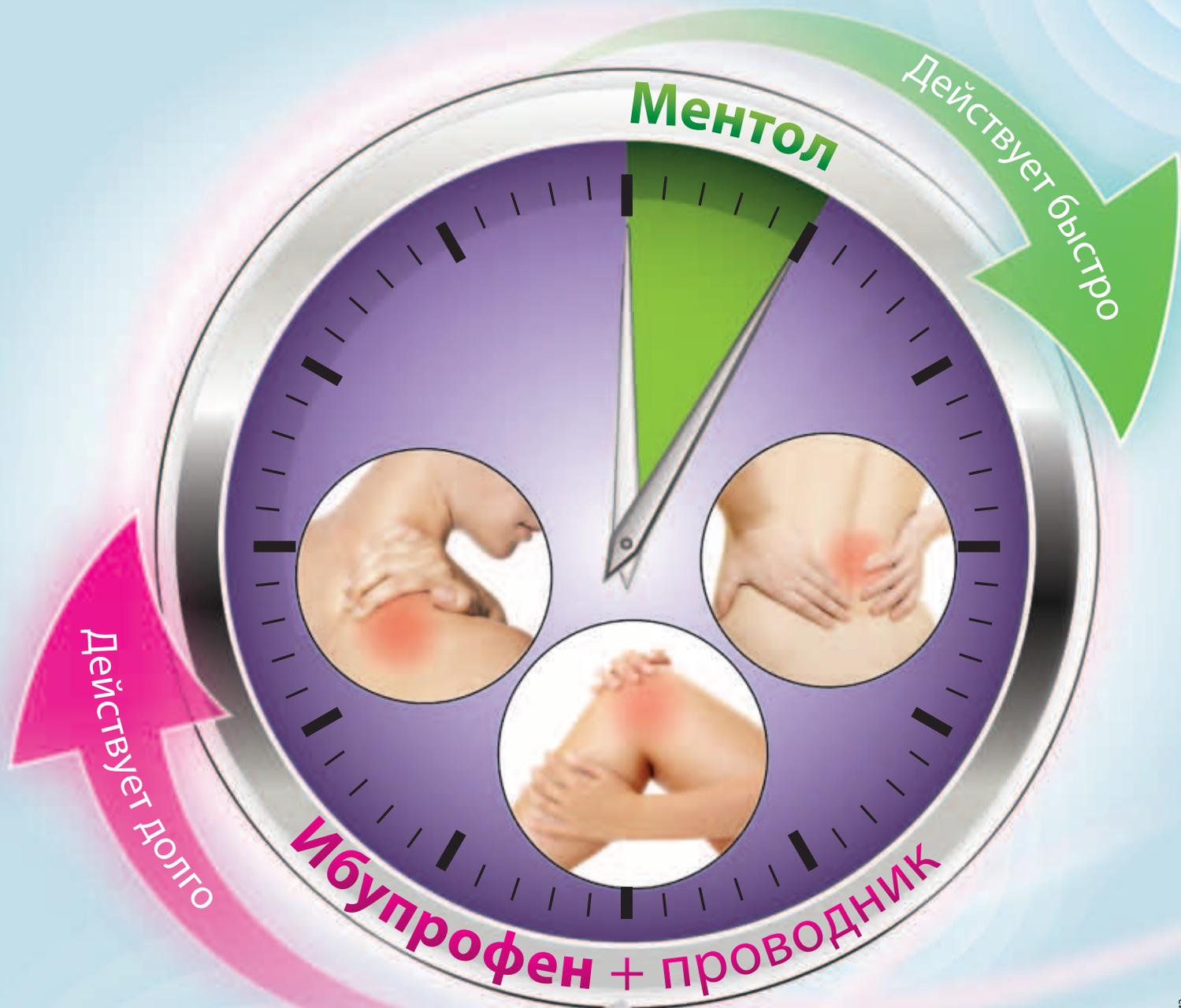
Поражение периартикулярных тканей области тазобедренного сустава

Тазобедренный сустав – крупный шаровидный сустав, который обладает значительным объемом движений: сгибание–разгибание, отведение–приведение, пронация–супинация. Подвижность тазобедренного сустава обуславливается особенностями строения – удлиненной шейкой бедренной кости, которая образует с осью конечности угол 130°. Наиболее частыми причинами болей в тазобедренных суставах служат травмы, артриты (остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит), асептический некроз головки бедренной кости, рассекающий остеохондрит (болезнь Пертеса), инфек-

ции (например, остеомиелит, туберкулезный коксит). Однако нередко встречается и патология мягких тканей, окружающих сустав (табл. 2).

Наиболее сложная диагностическая ситуация возникает тогда, когда пациент жалуется на боли в области тазобедренного сустава, но при рентгенологическом исследовании изменений не обнаруживается. В этих случаях имеет значение:

- хорошо собранный анамнез;
- данные физикального обследования: сочетание болей, возникающих при крайнем отведении и внутренней ротации, позволяет подозревать артрит или остеонекроз; ограничение движений в прямой проекции у больных сахарным диабетом



Реклама

Безупречное
английское качество

ДИП Рилиф гель

- Глубокое и быстрое действие против боли в мышцах и суставах
- Благодаря сочетанию двух компонентов

Действует быстро. Действует долго.

 Delta Medical

Рег. уд. П №013180/01 от 27.04.2007
За дополнительной информацией обращайтесь по телефонам: +7 (495) 981 53 54, www.delta-medical.ru



позволит заподозрить адгезивный капсулит;

- наличие таких общих признаков, как слабость, лихорадка, уменьшение массы тела или усиление боли ночью, требует специального лабораторного исследования для исключения опухоли или скрыто протекающих инфекционных процессов.

Наиболее частой причиной боли являются бурситы в области больших вертелов, для которых характерны:

- боли глубокие, иногда жгучие, преимущественно по латеральной поверхности сустава и бедра. Боль возрастает при ходьбе по ровной поверхности и лестнице, сидении на корточках, сочетается с хромотой у 15% пациентов;
- боли уменьшаются в покое, но периодически могут усиливаться по ночам, особенно в положении лежа на больной стороне;
- при пальпации отмечается напряжение в зоне большого вертела;
- ощущается сопротивление при отведении бедра в положении пациента лежа в противопо-

ложном направлении, при этом может возникнуть ощущение дискомфорта.

Лечение околоуставной патологии области тазобедренного сустава должно проводиться с учетом основного заболевания (например, при ОА – назначение хондропротективных средств, контроль массы тела; при серонегативном спондилоартрите – назначение болезнью-модифицирующих препаратов (БМП) (сульфасалазин, метотрексат и др.), при туберкулезном коксите – противотуберкулезных специфических средств и т.д.). Нередко основными методами лечения становятся локальное введение глюкокортикоидов, проведение электрофореза и ионофореза, назначение миорелаксантов.

Одним из основных направлений в лечении околоуставной патологии мягких тканей является назначение различных форм НПВС. Противовоспалительная и анальгетическая активность НПВС связана с уменьшением продукции простагландинов. Противовоспалительное действие НПВС обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, катализирующий ее превращение в простагландины. Механизмы действия НПВС достаточно хорошо изучены, описаны также основные побочные эффекты данной группы лекарственных средств, ограничивающие их применение у пациентов в группах риска. Альтернативой пероральному и парентеральному использованию НПВС, а также важным вспомогательным компонентом комплексного лечения болевого синдрома при периартикулярной патологии является локальная терапия с применением НПВС.

В настоящее время сформулированы основные требования к препаратам, применяемым для локальной терапии: высокая эффективность, отсутствие

местных токсических и аллергических реакций на препарат, способность лекарственного средства проникать через кожу, достигая ткани-мишени; концентрация препаратов в сыворотке крови не должна достигать уровня, приводящего к побочным эффектам. Наиболее удачной формой для локальной терапии является гель, в составе которого содержится спирт, обеспечивающий быстрое всасывание действующего вещества в поверхностно расположенные структуры сустава. Поэтому применение геля является оправданным по сравнению с мазями или кремами и более экономичным. Всем этим требованиям отвечает ДИП Рилиф – двухкомпонентный гель для наружного применения на основе ибупрофена 5% и ментола 3% природного происхождения, в котором анальгетический и противовоспалительный эффекты ибупрофена дополняются и усиливаются терапевтическими свойствами левоментола (оптического изомера ментола) за счет рефлекторной реакции, связанной с раздражением нервных окончаний кожи, стимуляцией ноцицепторов. Благодаря трансдермальному проводнику (диизопропаноламин), входящему в состав основы геля, молекулы ибупрофена в связанном состоянии проникают сквозь поверхностный слой кожи. Ментол способствует выделению сосудорасширяющих пептидов, что приводит к дополнительному отвлекающему и обезболивающему эффекту, вызывая ощущение легкой прохлады.

Для усиления локального противовоспалительного эффекта средство следует наносить многократно в течение дня. Клинические исследования последних лет показали, что минимальным является 4-кратное нанесение локального средства в течение суток. При активном воспалении с максимально выраженными болями количество нанесений препарата следует увеличить до 6 раз в день. ☺

Литература →
С. 60



ДИП Рилиф – комбинированный препарат, содержащий в своем составе ибупрофен (НПВС) (при наружном применении оказывает анальгезирующее и противовоспалительное действие) и ментол (оказывает местнораздражающее действие). Небольшое количество геля наносят тонким слоем на пораженный участок и втирают легкими движениями до полного впитывания 2–4 раза в день. Курс лечения не должен превышать 10 дней.



«Взгляд врачей различных специальностей на профилактику, диагностику и лечение возрастных проблем женского здоровья»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Дата проведения: **27 октября 2011 года**

Место проведения: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2,
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, конференц-зал (корпус 15)

Начало регистрации: **9:00**

Начало конференции: **10:00**

Проводится выставочная экспозиция «Медэкспо».

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения Московской области
- МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Факультет усовершенствования врачей МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
- Группа компаний «Медфорум»

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ:

- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Эндокринология»
- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология»
- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Hi+Med»



В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Влияние депрессии на общее состояние здоровья женщины в постменопаузальном периоде
- Проблемы климактерия и менопаузы и их коррекция
- Синдром недержания мочи в постменопаузальном периоде
- Хрупкое равновесие между факторами риска и потенциальной пользой гормональной терапии в постменопаузальном периоде
- Остеопороз и остеопоротические переломы
- Проблемы выявления и профилактики остеопороза в работе врача общей практики. Остеоскрининг
- Внекостные эффекты кальция и витамина D₃
- Рентгеновская денситометрия
- Эндопротезирование при остеопорозе
- Атеросклероз у женщины

Участие в конференции бесплатное. **Всем слушателям конференции будет вручен СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА.**

Для участников конференции организован кофе-брейк.

Дополнительная информация по телефону: **(495) 234-07-34.**



Маленькие шаги к радости

5 октября 2011 года в Москве состоялся детский праздник для маленьких пациентов, находящихся на лечении в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН. Акция была приурочена к празднованию Всемирного дня борьбы с артритом, прошла она при непосредственном участии Межрегиональной благотворительной общественной организации содействия детям с ревматическими и другими хроническими болезнями «Возрождение», выступившей инициатором мероприятия совместно с НЦЗД РАМН. В программе праздника было все то, что могло порадовать детей и дать им возможность хотя бы ненадолго отвлечься от боли – неизменного спутника ревматологических заболеваний – и от многочисленных, порой изматывающих медицинских процедур. Были и выступления почетных гостей праздника, и сладкий стол, и, конечно же, подарки.

Всемирный день борьбы с артритом был учрежден 15 лет назад, в 1996 году. Количество стран, в которых 12 октября проводятся мероприятия, затрагивающие проблему артрита, год от года увеличивается, сегодня их более 30. Не осталась в стороне и Российская Федерация, правда, у нас мероприятие, приуроченное ко Дню борьбы с артритом, прошло с некоторым опережением и состоялось не 12, а 5 октября.

В текущем году лозунгом Всемирного дня борьбы с артритом стала фраза «Move to improve», что можно перевести как «Движение к улучшению». Действительно, для людей, страдающих ревматоидным артритом и подобными заболеваниями, между лег-

костью движений и качеством жизни существует прямая взаимосвязь, о чем ни на минуту не забывают ни ревматологи, ни их пациенты. Эта взаимосвязь нашла свое отражение и в программе праздника, прошедшего в НЦЗД РАМН. Золушка, роль которой исполняла маленькая пациентка ревматологического отделения центра, мечтала отправиться не на бал, а в фитнес-центр. Фея-крестная, обязанности которой взяла на себя известная медиа-персона Екатерина Гордон, подарила трудолюбивой девочке пару кроссовок и отправила ее на тренировку, где и произошла встреча с принцем – владельцем фитнес-клуба. Сказка, как ей и положено, закончилась хорошо: принц взял Золушку в фитнес-клуб, а заодно нашел местеч-



Золушка в новой сказке очень хочет отправиться в фитнес-клуб



Ирина Безрукова вручает юным актерам их первый «Оскар»



Фея-крестная дарит своей подопечной волшебные кроссовки



«Движение к улучшению»



Депутат Мосгордумы К.В. Щитов с будущим избирателем



Выступление участниц группы «Ранетки»: им подпевают весь зал



Л.С. Намазова-Баранова желает детям выздоровления и врачам – успешной работы

ко в расписании и для ее сестер. Положительные эмоции, полученные от игры в спектакле, на время отвлекли ребят от болезни. Несмотря на сильную боль, дети с ревматическими болезнями могут жить полноценной активной жизнью, но при постоянном получении высокотехнологичного лечения. К сожалению, далеко не все дети в России получают лекарственную помощь регулярно и своевременно.

Известная актриса и член попечительского совета благотворительной организации «Возрождение» Ирина Безрукова высоко оценила игру юных актеров. «Я думаю, что каждый из детей достоин настоящего «Оскара», потому что, находясь на лечении в ревматологическом отделении, так хорошо двигаться – это заслуживает самой большой награды», – сказала актриса.

Праздник в НЦЗД РАМН привлек внимание самых разных людей: депутата Московской городской думы Кирилла Владимировича Щитова, знаменитого советского футболиста Сергея Дмитриевича Шавло, Екатерины Гордон, Ирины Безруковой, однако наибольшее впечатление на детей произвели, конечно, участницы группы «Ранетки», приехавшие, чтобы пожелать маленьким пациентам ревматологического отделения хорошего самочувствия и скорейшей выписки. Кстати, одна из «Ранеток», Женя Огурцова, приняла участие в акции «Движение к улучшению», несмотря на собственную травму: девушка ходила из палаты в палату и раздавала автографы в буквальном смысле слова «одной левой». Впрочем, остальные гости праздника вложили в прошедшее мероприятие ничуть не меньше сил и времени: каждый из присутствующих нашел теплые слова и для детей, и, конечно, для их родите-

лей, людей, силу воли и степень самоотверженности которых мало кто может себе представить. Д. м. н., профессор Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова, заместитель директора НЦЗД РАМН по научной работе, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, адресовала свои поздравления тем, чей ежедневный труд делает День борьбы с артритом все менее грустным праздником – врачам отделения ревматологии НЦЗД РАМН и, конечно, руководителю этого отделения, д. м. н. Екатерине Иосифовне Алексеевой.

Можно без преувеличения сказать, что профессор Алексеева и ее коллеги день за днем творят настоящее чудо: возвращают детям возможность бегать, прыгать, играть, да, в конце концов, просто двигаться. Дети, находящиеся на лечении в ревматологическом отделении НЦЗД РАМН, получают необходимую терапию и идут на поправку буквально на глазах: под воздействием современных препаратов болезнь отступает. Однако не следует забывать, что специализированные ревматологические койки для детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и другими системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани, на сегодняшний день имеются лишь в 18 субъектах Российской Федерации, не налажено и обеспечение детей необходимыми лекарственными средствами, а значит, далеко не для всех российских детей, страдающих ревматологическими заболеваниями, Всемирный день борьбы с артритом оказался радостным праздником. Что ж, будем надеяться, что к следующему октябрю ситуация изменится в лучшую сторону.

Материал подготовила А. Лозовская



Будущее – за инновационной ревматологией

Исполнилось 50 лет ревматологической службе Воронежской области. К этой дате была приурочена региональная конференция «Первичная и специализированная ревматологическая помощь в реальной клинической практике». В ее работе приняли участие не только специалисты из больниц и научных учреждений области, но и многие известные ученые-ревматологи страны. Один из таких VIP-участников президент Ассоциации ревматологов России, директор НИИР РАМН, академик Е.Л. Насонов отметил: «У нас в этом году было немало значимых событий, в том числе съезд ревматологов и конгресс в Ярославле. Воронежская конференция по составу участников и кругу обсуждаемых вопросов вполне может стать с ними в одном ряду». Помимо сугубо профессиональных тем на конференции в Воронеже обсуждались и социально значимые вопросы организации помощи пациентам, внедрения инновационных методов диагностики и лечения, лекарственного обеспечения и реабилитации больных.

На сегодняшний день в Воронежской области отмечаются высокие показатели временной нетрудоспособности, в том числе по причине ревматологических заболеваний. По данным статистического отчета за 2010 год, распространенность ревматологических заболеваний в Воронежской области увеличилась и составила 11 тысяч человек на 100 тысяч населения (для сравнения: в 2008 году – 9090 человек, в 2009 – 10 120). Наиболее распространены воспалительные и дегенеративные заболевания суставов у взрослых, отмечается рост костно-мышечной патологии у детей. Особую значимость приобрели аутоиммунные заболевания, которые существенно снижают качество жизни пациентов и имеют высокую вероятность стойкой утраты работоспособности. Для помощи таким больным в 2008 году в областном ревматологическом центре при ГУЗ «Областная клиническая больница № 1» открыт кабинет генно-инженерной биологической терапии. За 2010 год здесь проведено 230 инфузий таких препаратов, в результате у половины

больных из этой группы удалось добиться ремиссии и избежать инвалидности. Благодаря работе кабинета профилактики и лечения остеопороза достигнуты определенные успехи в борьбе с этим серьезным заболеванием. Вместе с тем, как отметила в своем выступлении на конференции главный ревматолог Воронежской области, заведующая областным ревматологическим центром к. м. н. О.Н. Иванова, современные возможности областной ревматологической службы недостаточны для обеспечения потребностей населения региона в медицинской помощи соответствующего профиля.

Как сделать такую медицинскую помощь доступной для каждого нуждающегося пациента? Современные методы терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) позволяют добиться стойкой ремиссии и возвращения больных к активной жизни. Понятно, что воронежские ревматологи тоже хотели бы в каждом необходимом случае применить как можно раньше адекватное лечение в соответствии с международным

проектом лечения того же ревматоидного артрита до достижения цели – treat to target. Но, к сожалению, пациенты не всегда могут купить дорогостоящие лекарства, которые дают возможность в течение двух-четырех месяцев достичь ремиссии. Лечение ГИБП высокозатратно и может быть внедрено только на государственном уровне. По мнению Ольги Николаевны Ивановой, один из вариантов решения проблемы – разработка и реализация на территории Воронежской области целевой программы оказания медицинской помощи больным ревматическими заболеваниями, в первую очередь ревматоидным артритом и болезнью Бехтерева. Этот вопрос также обсуждался в ходе конференции.

С большим интересом участники конференции ожидали выступления академика Евгения Львовича Насонова. Его сообщение было посвящено актуальным проблемам современной ревматологии. Начало XXI века ознаменовалось революционными переменами в этой отрасли медицины. Стала доступна не только ранняя диагностика –



50 лет ревматологической службе Воронежской области

у ревматологов появились реальные возможности помочь больным. Если раньше лечение ревматических заболеваний было в основном симптоматическим, то теперь началась эра ГИБП. С их помощью можно добиться стойкой ремиссии ревматических болезней – особенно при назначении на ранних стадиях заболевания.

Вместе с тем применение новейших препаратов с сильным эффектом накладывает на врачей особую ответственность. Требуется очень тесное взаимодействие с пациентом, поскольку переход на ГИБП предполагает постоянный мониторинг лечения для тщательного подбора препарата и контроля за его действием. По-прежнему важными остаются ранняя диагностика и своевременное начало лечения – это, считает академик, может дать даже больший эффект, нежели действие препарата.

Выступления директора НИИР РАМН всегда содержат много ссылок на опыт зарубежных коллег, и на этот раз Евгений Львович остался верен своему правилу. На воронежской конференции он подробно прокомментировал данные недавних исследований ученых из других стран, сравнил полученные ими результаты с российским опы-

том. Много внимания в связи с этим было уделено возможностям практического применения базисного препарата метотрексата. В частности, была отмечена одна из его особенностей: исследования, проведенные в том числе и в институте ревматологии РАМН, показали, что при лечении этим препаратом нет смысла «нагружать» пациентов комбинированной терапией – монотерапия в этом случае достаточно эффективна. Впрочем, как отметил академик, окончательно интерпретировать эти данные пока трудно, все должно прояснить дальнейшее исследование.

В выступлении Е.Л. Насонова еще раз прозвучало предупреждение о главной скрытой опасности всех ревматических болезней: они легко дают осложнения, являются фактором риска для развития других серьезных заболеваний: сердечно-сосудистой патологии, остеопороза и др. Профилактика и лечение этих осложнений являются не менее важными задачами, чем лечение собственно ревматических болезней. Бездумное применение ГИБП таит в себе серьезную угрозу развития у пациента новых, в том числе опасных для жизни заболеваний.

Закончил свое выступление Евгений Львович таким напутствием:

– Я хочу, чтобы вы правильно поняли: назначить больному дорогостоящий эффективный препарат – большого ума, что называется, не надо. Есть очень хорошее высказывание: «Напрасно пытаться посредством большего делать то, что можно сделать посредством меньшего». В нашем случае «меньшее» – это ранняя диагностика и своевременное грамотное назначение базисных препаратов. Если вы увидите, что они недостаточно эффективны, вот тогда только надо начинать бороться за то, чтобы пациенты получали ГИБП.

О проблемах, связанных с лечением ГИБП, говорил в своем выступлении на конференции заведующий кафедрой терапии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Мазуров. Его доклад так и назывался: «Инновационные методы лечения ревматических заболеваний. Аспекты безопасности».

– Биологическая эра, – отметил Вадим Иванович, – это действительно новый этап в развитии ревматологии. ГИБП могут применяться не только в комбинации с базисными средствами, мы имеем сегодня возможность применять



На выставочных стендах была широко представлена продукция нескольких десятков фармацевтических компаний



В кулуарах конференции журналисты атаковали академика Евгения Насонова вопросами о перспективах развития ревматологии в России



Опыт регионов

их и в монотерапии. Перечень новейших ГИБП десять лет стремительно рос, но сегодня мы не должны забывать и о побочных эффектах. Вопросы безопасности при назначении такой терапии становятся все более актуальными.

Россия пока далека от широкого применения инновационных препаратов при лечении ревматических заболеваний. Тем не менее количество больных, получающих эту терапию, неуклонно растет, и во многих случаях ремиссия при таком лечении достигается

очень быстро. В то же время, считает профессор Мазуров, опыт показывает, что все препараты биологически активной терапии имеют, безусловно, и нежелательные побочные эффекты, в том числе и серьезные. На практике они создают условия не только для прекращения терапии, но и для длительного специфического лечения.

Да, сегодня настало время инновационных подходов, и методика лечения целого ряда ревматических болезней, и прежде всего воспалительных заболеваний суставов,

претерпела за последние годы очень серьезные изменения. Тем не менее сохраняется стратегия, сформированная школой академика В.А. Насоновой. Эта стратегия заключается в необходимости проведения базисной терапии при воспалительных заболеваниях суставов на протяжении практически всей жизни. Такой подход требует целого комплекса различных методов, и не только фармакологических.

Базисная терапия, считает В.И. Мазуров, остается и будет существовать наряду с внедрением в ревматологическую практику ГИБП.

«Особый пациент»



Ян Борисович Розенфельд

В зале, где проходила конференция, был человек, казалось бы далекий от медицинского сообщества. Ян Борисович Розенфельд – доцент кафедры иностранных языков Воронежского государственного технического университета, преподаватель французского языка. Уже в зрелом возрасте он заболел: обычная простуда перешла в тяжелый ревматоидный артрит. Проблемой стало самостоятельно одеться, выйти из дома, провести занятия со студентами.

– Ян Борисович – наш особый пациент, – представляет его заведующая Воронежским областным ревматологическим центром Ольга Иванова. – Десять лет назад он стал первым из воронежцев, кто получил генно-инженерную биологическую терапию. У нас тогда еще не было необходимых препаратов, и мы направили его по выделенной квоте в Москву, в клинику имени Н.И. Пирогова. Первая инфузия была выполнена там, после чего пациент вернулся к нам для продолжения лечения. У нас появилась возможность обеспечивать его необходимыми медикаментами по федеральной программе дополнительного лекарственного обеспечения.

Современные методы лечения сделали свое дело: сегодня Ян Борисович бодр и энергичен. За его выздоровлением следят все воронежские ревматологи. «Особый пациент» часто бывает у них на

лекциях и семинарах, демонстрирует уверенную походку с портфелем в руке, показывает, как легко пишет мелом на доске – еще недавно это было для него неосуществимо.

– Я бесконечно благодарен врачам, которые буквально вернули меня к жизни, – говорит Ян Борисович. – Они уделяют пациентам максимум внимания. Мы получаем очень дорогостоящие препараты, оплатить такое лечение мало кому из нас по карману – спасает только федеральная программа. Плюс высокий профессионализм врачей, их душевное отношение к пациентам.

Сегодня Ян Борисович Розенфельд вернулся к нормальной активной жизни и у него обширные планы на будущее:

– В ближайшее время предстоит серьезные встречи в Москве в посольстве Франции, поскольку я могу теперь продолжать свою общественную деятельность в Обществе российско-французской дружбы. Кроме того, скоро выйдет из печати новое пособие для студентов, работу над которым я недавно закончил.

Он вышел победителем в борьбе с тяжелым недугом, испытал на себе все: сковывающую тело боль, годы упорного лечения новейшими препаратами. Прошел реабилитационный период, и он вернулся к полноценной жизни – это совместная победа современной ревматологии и силы духа пациента.



50 лет ревматологической службе Воронежской области



Ректор Воронежской государственной медицинской академии Игорь Есауленко (справа) даже в президиуме конференции не упустил возможности обсудить насущные проблемы подготовки кадров с главным ревматологом Минздравсоцразвития РФ, президентом Ассоциации ревматологов России и директором Института ревматологии, академиком РАМН Евгением Насоновым



Главный ревматолог Воронежской области Ольга Иванова рассказала журналистам не только о полувековой истории развития ревматологической службы в регионе, но и о проблемах, которые предстоит решать в ближайшее время

Свой доклад ученый завершил двумя выводами.

Первый из них констатирует, что хотя генно-инженерная биологическая терапия не решила пока всех проблем, она значительно повысила возможности лечения ревматических болезней. Это, безусловно, новая и очень серьезная страница в истории ревматологии.

И второе, на что профессор Мазуров просил обратить особое внимание участников конференции, это то, что сегодня ревматологи должны знать о прогнозах и быть готовы реагировать на тяжелые нежелательные явления, которые связаны с применением биологической терапии.

Воронежская конференция длилась два дня. Первый день отвели на пленарное заседание. Среди наиболее интересных можно отметить выступление на тему «Лечение до достижения цели (treat to target)» заместителя директора НИИР РАМН по научной работе, д. м. н. Д.Е. Каратеева. Его коллега по институту ревматологии, ученый секретарь и заведующая лабораторией качества жизни, д. м. н. В.Н. Амирджанова дала оценку качеству

жизни больных ревматическими заболеваниями, получающими генно-инженерную биологическую терапию. Из всех докладов воронежских специалистов участники конференции с большим вниманием отнеслись к обзору опыта работы кабинета генно-инженерной биологической терапии, с которым выступила заведующая областным ревматологическим центром ГУЗ ВОКБ № 1, к. м. н. О.Н. Иванова. Об организации работы воронежской городской ревматологической службы рассказала главный ревматолог Воронежа, заведующая ревматологическим отделением МУЗ ГКБ № 20, к. м. н. Н.А. Барсукова. Были и другие, не менее яркие выступления.

Поскольку мероприятие проходило в год 50-летия ревматологической службы Воронежской области, в первый день конференции нашлось время и для чествования тех, кто внес наибольший вклад в развитие не только региональной ревматологии.

Второй день участники конференции посвятили работе в двух секциях. В одной рассматривались избранные вопросы оказа-

ния ревматологической помощи взрослому населению, в другой обсуждались проблемы детской ревматологии. К этой части конференции интерес проявили не только врачи-ревматологи, но и терапевты, врачи общей практики. Это и понятно: как заметила О.Н. Иванова, в прошлом году из 100 человек 11 обращались в поликлинику как раз по ревматологическим проблемам. Конечно, люди в первую очередь приходят к терапевту или врачу общей практики, и врачи должны отделить заболевания, не требующие особых усилий в лечении, такие как остеоартроз или спондилез, от очень серьезных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева.

– Поэтому, – поясняет главный ревматолог Воронежской области, – мы проводим много занятий с врачами первичного звена. Это болезни необратимые, и тут крайне важно своевременно поставить точный диагноз и вовремя начать специализированное лечение. Этому мы сейчас учим не только врачей-ревматологов, но и врачей первичного звена.

Материал подготовил С. Волошин



В.В. БАДОКИН

Результаты многоцентрового исследования по оценке эффективности и переносимости Пиаסקледина

1. *Насонов Е.Л.* Современные направления в фармакотерапии остеоартроза // *Consilium medicum*. 2001. Т. 3. № 9. С. 408–415.
2. *Reginster J.Y., Deroisy R., Paul I. et al.* Long-term effects of glucosamin sulfat in osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. 2001. Vol. 357. P. 251–256.
3. *Henrotin Y.E., Sanches C., Deberg M. et al.* Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production in human osteoarthritic chondrocytes // *J. Rheumatol.* 2003. Vol. 30. P. 1825–1834.
4. *Martel-Pelletier J., Zafarullah M., Rodama S., Pelletier J.P.* // *J. Rheumatol.* 1991. Vol. 18. Suppl. 27. P. 80–84.
5. *Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ES-CISIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. P. 1145–1155.
6. *Maheu E., Coste P.* Piascledine 300: Clinical update. 1998. P. 1–26.
7. *Henrotin Y.E., Labasse A.H., Jaspard J.M. et al.* Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes // *Clinical. Rheum.* 1998. Vol. 17. P. 31–39.
8. *Boumediene K., Felisaz P., Bogdanowicz P. et al.* Avocado/soybean unsaponifiable enhance the expression of transforming growth $\beta 1$ и $\beta 2$ in cultured articular chondrocytes // *Arthritis Rheum.* 1999. Vol. 42. № 1. P. 148–156.
9. *Maheu E., Mazieres B., Valat J-P. et al.* Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip // *Arthritis Rheum.* 1998. Vol. 41. № 1. P. 81–91.
10. *Blotman F., Maheu E., Wulwic A. et al.* Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment osteoarthritis of the knee and hip // *Rev. Rheum. (Engl. ed.)*. 1997. Vol. 64. № 12. P. 825–834.
11. *Apptboom T., Schuermans J., Verbruggen G. et al.* Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis // *Scand. J. Rheumatol.* 2001. Vol. 30. P. 242–247.
12. *Lequesne M., Maheu E., Cadet C., Dreiser R-L.* Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip // *Arthritis Care Research.* 2002. Vol. 47. P. 50–58.

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Е.П. ШАРАПОВА, Е.М. ЗАЙЦЕВА, Е.А. ТАСКИНА, М.М. ПОДВОРотова, Т.Н. ЦАПИНА

Применение препарата Гиалган Фидия при остеоартрозе коленных суставов

1. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2003.
2. *Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee

for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ES-TISIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. P. 1145–1155.

3. Osteoarthritis. Clinical and Experimental aspects / Ed. by J.-E. Register, J.P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, Y. Henrotin. Springer, 1999.
4. *Laurence D., Massicotte F., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J.* Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander // *Modern Rheumatology*. 2003. Vol. 13. № 1. P. 7–14.
5. *Balazs E.A.* The physical properties of synovial fluid and the special role of hyaluronic acid // *Hellet A.J. Disorders of the knee*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Company, 1983. P. 61–74.
6. *Adams M.E.* Viscosupplementation as articular therapy // *The chemistry, biology, and medical applications of hyaluronan and its derivatives* / Ed. by T.C. Laurent. London: Portland Press, 1998. P. 243–253.
7. *Hardingham T.E., Muir E.* The specific interaction of hyaluronic acid with cartilage proteoglycans // *Biochim. Biophys. Acta*. 1972. Vol. 279. P. 401–405.
8. *Ialenti A., Di Rosa M.* Hyaluronic acid modulates acute and chronic inflammation // *Agents Actions*. 1994. Vol. 43. P. 44–47.
9. *Peluso G.F., Perbellini A., Tayana G.F.* The effect of high and low molecular weight hyaluronic acid in mytogen-induced lymphocyte proliferation // *Curr. Ther. Res.* 1990. Vol. 47. P. 437–443.
10. *Cortivo R., Gonovi E., De Galateo A. et al.* Hyaluronate reverses inhibition of proteoglycan synthesis by oxygen free-radicals in cultured embryonic cartilage // *Eur. J. Cell. Biol.* 1989. Vol. 49. Suppl. 28. P. 18.
11. *Abatagelo G., O'Regan M.* Hyaluronan: biological role and function in articular joints // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1995. Vol. 15. P. 9–16.
12. *Tamoto K., Tada M., Shimada S. et al.* Effects of high-molecular-weight hyalunates on the function of guinea pig polymorphonuclear leukocytes // *Semir. Arthritis Rheum.* 1993. Vol. 22. Suppl. 1. P. 4–8.
13. *Tobetto K., Yasui T., Ando T. et al.* Inhibitory effect of hyaluronan on 14 C arachidonic acid release from labeled human synovial fibroblasts // *Jpn. J. Pharmacol.* 1992. Vol. 60. P. 79–84.
14. *Bellany N., Campbell J., Robinson V. et al.* Viscosupplementation for the osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 2. CD 005321.
15. *Brzusek D., Petron D.* Treating knee osteoarthritis with intra-articular hyaluronans // *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. Vol. 24. № 12. P. 3307–3322.
16. *Frizziero L., Govoni E., Bacchini P.* Intra-hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1998. Vol. 16. № 4. P. 441–449.
17. *Leardini G., Mattara L., Franceschini M., Perbellini A.* Intra-articular treatment of knee osteoarthritis. A comparative study between hyaluronic acid and methyl prednisolone acetate // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1991. Vol. 9. P. 375–381.
18. *Pietrogrande V., Melanotte P.L., D'Agnolo B. et al.* Hyaluronic acid versus methylprednisolone intra-articularly injected for the treatment of osteoarthritis of the knee // *Curr. Ther. Res.* 1991. Vol. 50. P. 691–701.
19. *Jones A.C., Pattrick M., Doheny S., Doherty M.* Intra-articular hyaluronic acid compared to intra-articular triamcinolone hexaceton-



- ide in inflammatory knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 1995. Vol. 3. № 4. P. 269–273.
20. George E. Intra-articular hyaluronan treatment for osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 1998. № 57. P. 637–640.
 21. Huskisson E.C., Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee // *Rheumatology (Oxford)*. 1999. Vol. 38. P. 602–607.
 22. Goldberg V.M., Buckwalter J.A. Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity // *Osteoarthritis Cartilage*. 2005. Vol. 13. P. 216–224.
 23. Wang C.T. et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Bone Joint Surgery*. 2004. Vol. 86. № 3. P. 538–545.
 24. Adams M.E., Lussier A.J. et al. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee // *Drug Safety*. 2000. Vol. 23. № 2. P. 115–130.
 25. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis // *J. Rheumatol.* 1993. Vol. 20. Suppl. 39. P. 3–9.
 26. Aviad A.D., Houpt J.B. The molecular weight of therapeutic hyaluronan (sodium hyaluronate): how significant is it? // *J. Rheumatol.* 1994. Vol. 21. P. 297–301.
 27. Divine J.G., Zazulak B.T., Hewett T.E. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a systematic review // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2007. Vol. 455. P. 113–122.
 28. Neustadt D.H. Long-term efficacy and safety of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2003. Vol. 21. № 3. P. 307–311.
 29. Akermark C., Berg Per, Bjorkman A., Malm Per. Non-animal stabilized hyaluronic acid in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee // *Clin. Drug Invest.* 2002. Vol. 22. № 3. P. 157–166.
 30. Petrella R.J. Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: long-term outcomes from a naturalistic primary care experience // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2005. Vol. 84. № 4. P. 278–283.
 31. Kotz R., Kolarz G. Intra-articular hyaluronic acid: duration of effect and results of repeated treatment cycles // *Am. J. Orthop.* 1999. Vol. 28. Suppl. 11. P. 5–7.
 32. Pagnano M., Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans // *Osteoarthritis Cartilage*. 2005. Vol. 13. № 9. P. 751–761.
 33. Raynauld J.P., Goldsmith C.H., Bellamy N., Torrance G.W., Polisson R., Belovich D., Pericak D., Tugwell P. Effectiveness and safety of repeat courses of hylan G-F 20 in patients with knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2005. Vol. 13. № 2. P. 111–119.
 34. Waddell D.D., Cefalu C.A., Bricker D.C. A second course of hylan G-F 20 for the treatment of osteoarthritic knee pain: 12-month patient follow-up // *J. Knee Surg.* 2005. Vol. 18. № 1. P. 7–15.
 35. Bragantini A., Cassini M., De Bastiani G. Controlled single-blind trial of intra-articular injected hyaluronic acid (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee // *Clin. Trials J.* 1987. Vol. 24. P. 333–340.
 36. Henderson E.B., Smith E.C., Pegley F., Blake Dr. Intra-articular injected of 750 kD hyaluronan in the treatment of osteoarthritis: a randomized single centre double-blind placebo-controlled trial of 91 patients demonstrating lack of efficacy // *Ann. Rheum. Dis.* 1994. Vol. 53. P. 529–534.
 37. Grecomoro G., Martonara C., Di Marco C. Intra-articular treatment with sodium hyaluronate in gonarthrosis: a controlled clinical trial versus placebo // *Pharmacotherapeutica*. 1987. Vol. 5. P. 137–141.
 38. Dixon A.S., Jacoby R.K., Berry H., Hamilton E.B. Clinical trial of intra-articular injection of sodium hyaluronate in patients with osteoarthritis of knee // *Curr. Med. Res. Opin.* 1988. Vol. 11. P. 205–213.
 39. Dougados M., Nguyen M., Listrat V., Amor B. High molecular weight sodium hyaluronate (hyalectin) in osteoarthritis of the knee: a 1 year placebo-controlled trial // *Osteoarthritis Cartilage*. 1993. Vol. 1. P. 97–103.
 40. Carrabba M., Paresce E., Angelini M., Re K.A., Tochiana E.E.M., Perbellini A. The safety and efficacy of different dose schedules of hyaluronic acid in the treatment of painful osteoarthritis of the knee with joint effusion // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1995. Vol. 15. P. 25–31.
 41. Formiguera Sala S., Esteve de Miguel R. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: a short-term study // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1995. Vol. 15. P. 33–38.
 42. Altman R.D., Moscowitz R. for the Hyalgan Study Group. Intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of knee: a randomized clinical trial // *J. Rheumatol.* 1998. Vol. 25. P. 2203–2212.
 43. Leardini G., Francheschini M., Mattara L. et al. Intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in gonarthrosis // *Clin. Trials J.* 1987. Vol. 24. P. 341–350.
 44. Guidolin D.D., Paquali-Ronchetti I., Lini E. et al. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500–730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee // *Osteoarthritis Cartilage*. 2001. Vol. 9. P. 371–381.
 45. Jones A.C., Patrick M., Doherty S., Doherty M. Intra-articular hyaluronic acid compared to intra-articular triamcinolone hexacetonide in inflammatory knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 1995. Vol. 3. P. 269–273.
 46. Leardini G., Mattara L., Francheschini M., Perbellini A. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: a comparative study between hyaluronic acid and 6-methyl prednisolone acetate // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1991. Vol. 9. P. 375–381.
 47. Pietrogrande V., Melanotte P.L., Di Agnolo B. et al. Hyaluronic acid versus methylprednisolone intra-articular injected for treatment of osteoarthritis of knee // *Curr. Ther. Res.* 1991. Vol. 50. P. 691–701.
 48. Grecomoro G., Piccione F., Letizia G. Therapeutic synergism between hyaluronic acid and dexamethasone in the intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee: a preliminary open study // *Curr. Ther. Res. Opin.* 1992. Vol. 13. P. 49–55.
 49. Listrat V., Ayrat X., Patarnello F., Bonvarlet J.P. et al. Arthroscopic evolution of potential structure modifying activity of hyaluronate (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee // *Osteoarthritis Cartilage*. 1997. Vol. 5. P. 153–160.
 50. Frizziero L., Govoni E., Baccini P. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1998. Vol. 16. P. 441–449.



Литература

51. *Pasquali-Ronchetti I., Guerra D., Taparelli F., Boraldi F. et al.* Morphological analysis of knee synovial membrane biopsies from a randomized controlled clinical study comparing the effects of sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate (Depomedrol) in Osteoarthritis // *Rheumatology*. 2001. Vol. 40. P. 158–169.
52. *Jubb R., Piva S., Beinat L. et al.* Structure modifying study of hyaluronate (500–730 kDa, Hyalgan) on osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. Suppl. P. S155.
53. *Scali J.J.* Intra-articular sodium hyaluronate acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: a long term study // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm*. 1995. Vol. 15. P. 57–62.

Е.С. ЦВЕТКОВА, Л.Н. ДЕНИСОВ, Н.А. ШОСТАК, Е.И. ШМИДТ **Новое направление в локальной терапии остеоартроза коленных суставов**

1. *Brand K.D., Doherty M., Lohmander L.S.* Osteoarthritis. Oxford Univ. press, 1998.
2. *Reginster J.Y.* The prevalence and burden of arthritis // *Rheumatology*. 2002. Vol. 41. P. 3–6.
3. *Lawrence R.S., Helmick C.G., Arnett F.C. et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the US // *Arthritis Rheum*. 1998. Vol. 41. P. 778–799.
4. *Фоломеева О.М., Лебедева Л.С., Ушакова М.А.* Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации // *Научно-практическая ревматология*. 2001. № 1. С. 15–21.
5. *Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М.* Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации // *Научно-практическая ревматология*. 2007. № 4. С. 4–10.
6. *Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. 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 // *Osteoarth. Cartil*. 2010. Vol. 18. P. 476–499.
7. *Насонов Е.Л.* Ревматология: клинические рекомендации. М.: Геотар-Медиа, 2010. 752 с.
8. *Lin J., Zhang W., Jones A., Doherty M.* Efficacy of topical NON-Steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 324–326.
9. *Evans J.M., MacDonald T.M.* Tolerability of topical NSAIDs in the elderly: do they really convey a safety advantage? // *Drugs Aging*. 1996. Vol. 9. P. 101–108.

Ш.Ф. ЭРДЕС

Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева) ингибиторами фактора некроза опухоли альфа

1. *Leirisalo-Repo M.* Prognosis, course of disease, and treatment of the spondyloarthropathies // *Rheum. Dis. Clin. North Am*. 1998. Vol. 24. № 4. P. 737–751.

2. *Braun J., Sieper J.* Therapy of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides: established medical treatment, anti-TNF-alpha therapy and other novel approaches // *Arthritis Res*. 2002. Vol. 4. № 5. P. 307–321.
3. *Van den Bosch F., Kruithof E., Baeten D., De Keyser F., Mielants H., Veys E.M.* Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (infliximab) in spondyloarthropathy: an open pilot study // *Ann. Rheum. Dis*. 2000. Vol. 59. № 6. P. 428–433.
4. *Stone M., Salonen D., Lax M., Payne U., Lapp V., Inman R.* Clinical and imaging correlates of response to treatment with infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol*. 2001. Vol. 28. № 7. P. 1605–1614.
5. *Maksymowych W.P., Jhangri G.S., Lambert R.G., Mallon C., Buenvenida H., Pedrycz E., Luongo R., Russell A.S.* Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety // *J. Rheumatol*. 2002. Vol. 29. № 5. P. 959–965.
6. *Breban M., Vignon E., Claudepierre P., Devauchelle V., Wendling D., Lespessailles E., Euller-Ziegler L., Sibilia J., Perdriger A., Mezières M., Alexandre C., Dougados M.* Efficacy of infliximab in refractory ankylosing spondylitis: results of a six-month open-label study // *Rheumatology (Oxford)*. 2002. Vol. 41. № 11. P. 1280–1285.
7. *Brandt J., Haibel H., Sieper J., Reddig J., Braun J.* Infliximab treatment of severe ankylosing spondylitis: one-year followup // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. № 12. P. 2936–2937.
8. *Kruithof E., van der Bosch F., Baeten D., Herrensens A., De Keyser F., Mielants H., Veys E.M.* Repeated infusions of infliximab, a chimeric anti-TNFalpha monoclonal antibody, in patients with active spondyloarthropathy: one year follow up // *Ann. Rheum. Dis*. 2002. Vol. 61. № 3. P. 207–212.
9. *Marzo-Ortega H., McGonagle D., O'Connor P., Emery P.* Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondyloarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. № 9. P. 2112–2117.
10. *Furst D.E., Schiff M.H., Fleischmann R.M., Strand V., Birbara C.A., Compagnone D., Fischkoff S.A., Chartash E.K.* Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis) // *J. Rheumatol*. 2003. Vol. 30. № 12. P. 2563–2571.
11. *Braun J., Pham T., Sieper J., Davis J., van der Linden S., Dougados M., van der Heijde D.; ASAS Working Group.* International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis*. 2003. Vol. 62. № 9. P. 817–824.
12. *Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A.* Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // *Arthritis Rheum*. 1984. Vol. 27. № 4. P. 361–368.
13. *Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., Brandt J., Braun J., Burgos-Vargas R., Dougados M., Hermann K.G., Landewé R., Maksymowych W., van der Heijde D.* The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis // *Ann. Rheum. Dis*. 2009. Vol. 68. Suppl. 2. P. ii1–44.



14. Braun J., Davis J., Dougados M., Sieper J., van der Linden S., van der Heijde D.; ASAS Working Group. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2006. Vol. 65. № 3. P. 316–320.
 15. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymowich W.P., Dougados M., Burgos Vargas R., Braun J. Update of the ASAS Recommendations on the use of TNF-blockers in Ankylosing Spondylitis (abstract) // *Arthritis and Rheumatism*. 2009. Vol. 60. № 10. Suppl. Abstr. 1790.
 16. Braun J., van den Berg R., Baraliakos X., Boehm H., Burgos-Vargas R., Collantes-Estevez E., Dagfinrud H., Dijkmans B., Dougados M., Emery P., Geher P., Hammoudeh M., Inman R.D., Jongkees M., Khan M.A., Kiltz U., Kvien T., Leirisalo-Repo M., Maksymowich W.P., Olivieri I., Pavelka K., Sieper J., Stanislawska-Biernat E., Wendling D., Ozgocmen S., van Drogen C., van Royen B., van der Heijde D. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2011. Vol. 70. № 6. P. 896–904.
 17. Van der Heijde D., Dijkmans B., Geusens P., Sieper J., DeWoody K., Williamson P., Braun J.; Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study Group. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT) // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. № 2. P. 582–591.
 18. Braun J., Brandt J., Listing J., Zink A., Alten R., Golder W., Gromnica-Ihle E., Kellner H., Krause A., Schneider M., Sörensen H., Zeidler H., Thriene W., Sieper J. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial // *Lancet*. 2002. Vol. 359. № 9313. P. 1187–1193.
 19. en B.J., Braun J.; 'Assessment in AS' international working group; European League Against Rheumatism. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2006. Vol. 65. № 4. P. 442–452.
 7. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // *Arthritis Rheum.* 1984. Vol. 27. № 4. P. 361–368.
 8. MacKay K., Brophy S., Mack C., Doran M., Calin A. The development and validation of a radiographic grading system for the hip in ankylosing spondylitis: the bath ankylosing spondylitis radiology hip index // *J. Rheumatol.* 2000. Vol. 27. № 12. P. 2866–2872.
 9. Koski J.M., Anttila P., Hämäläinen M., Isomäki H. Hip joint ultrasonography: correlation with intra-articular effusion and synovitis // *Br. J. Rheumatol.* 1990. Vol. 29. № 3. P. 189–192.
 10. Бочкова А.Г., Румянцева О.А., Северинова М.В., Киселева Н.М., Бунчук Н.В. Коксит у больных анкилозирующим спондилитом: клинико-рентгенологические сопоставления // *Научно-практическая ревматология*. 2005. № 4. С. 8–13.
 11. Румянцева О.А., Бочкова А.Г., Логинова Е.Ю., Киселева Н.М., Пушкова О.В., Бунчук Н.В. Внутривенное применение высоких доз глюкокортикоидов у больных анкилозирующим спондилитом // *Терапевтический архив*. 2006. Т. 78. № 12. С. 71–75.
- О.А. РУМЯНЦЕВА, А.Г. БОЧКОВА, Е.Ю. ЛОГИНОВА, О.В. ПУШКОВА, Н.В. БУНЧУК**
Влияние инфликсимаба на коксит у больных анкилозирующим спондилитом
1. Amor B., Santos R.S., Nahal R., Listrat V., Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies // *J. Rheumatol.* 1994. Vol. 21. № 10. P. 1883–1887.
 2. Khan M.A. Ankylosing spondylitis: introductory comments on its diagnosis and treatment // *Ann. Rheum. Dis.* 2002. Vol. 61. Suppl. 3. P. iii3–7.
 3. Бунчук Н.В. Инфликсимаб при анкилозирующем спондилите // *Научно-практическая ревматология*. 2006. № 4. С. 4–10.
 4. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии. М., 2007. 179 с.
 5. Braun J., Pham T., Sieper J., Davis J., van der Linden S., Dougados M., van der Heijde D.; ASAS Working Group. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. № 9. P. 817–824.
 6. Zochling J., van der Heijde D., Burgos-Vargas R., Collantes E., Davis J.C. Jr., Dijkmans B., Dougados M., Géher P., Inman R.D., Khan M.A., Kvien T.K., Leirisalo-Repo M., Olivieri I., Pavelka K., Sieper J., Stucki G., Sturrock R.D., van der Linden S., Wendling D., Böhm H., van Roy-
- Н.В. ТОРОПЦОВА, О.В. ДОБРОВОЛЬСКАЯ**
Боль в спине у пациентов с остеопорозом: возможности симптоматической терапии
1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. М.: Издатель Мокеев, 2000. 196 с.
 2. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века // *РМЖ*. 2003. Т. 11. № 7. С. 375–379.
 3. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с.
 4. Farkas S., Kocsis P., Bielik N., Gémesi L., Trafikánt G. Analysis of the mechanism of action, relationship between pharmacodynamics and pharmacokinetics of silperisone, a new centrally acting muscle relaxant / 19th European Winterconference on Brain Research. 1999. Abstract 98 // www.ewcbr.risc.cnrs.fr/documents/EWCBR1999/abstract/abst9998.htm.
 5. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // *Pain*. 1996. Vol. 67. № 2–3. P. 417–425.
 6. Sakaue A., Honda M., Tanabe M., Ono H. Antinociceptive effects of sodium channel-blocking agents on acute pain in mice // *J. Pharmacol. Sci.* 2004. Vol. 95. № 2. P. 181–188.
 7. Hinck D., Koppenhöfer E. Tolperisone – a novel modulator of ionic currents in myelinated axons // *Gen. Physiol. Biophys.* 2001. Vol. 20. № 4. P. 413–429.
 8. Kocsis P., Tarnawa I., Kovács G., Szombathelyi Z., Farkas S. Mydeton: a centrally acting muscle relaxant drug from Gedeon Richter LTD // *Acta Pharm. Hung.* 2002. Vol. 72. № 1. P. 49–61.



Литература

9. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В. Мидокалм в терапии болезненного мышечного спазма // РМЖ. 2010. Т. 18. № 26. С. 1602–1605.

2. Hakim A., Clunie G., Hag I. Oxford handbook of rheumatology. 2nd edition. Oxford University Press, 2008. 606 p.

3. Klippel J.H. Primer on the rheumatic diseases. 12th edition. Atlanta, Georgia, 2001.

4. Oxford Desk Reference: Rheumatology / R. Watts et al. Oxford University Press, 2009.

Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО
Патология мягких тканей области плечевого
и тазобедренного суставов: диагностика и лечение

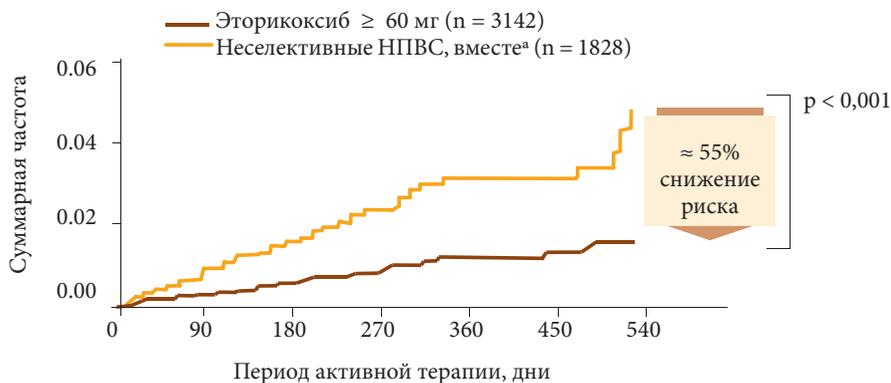
1. Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology. 13th edition / Ed. by W.J. Koopman et al. Williams & Wilkins, 1997.

От редакции

Уважаемые читатели!

Обращаем ваше внимание на то, что в журнале «Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология, ортопедия». 2011. № 2. С. 68 была допущена опечатка. График следует читать так:

Объединенный анализ 10 клинических исследований при остеоартрите, ревматоидном артрите и хронической боли в нижней части спины



^a НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; naproxен 1000 мг/сут, ибупрофен 2400 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут.

Рис. 2. Сравнение частоты случаев перфораций, изъязвлений и кровотечений из верхнего отдела ЖКТ на фоне терапии эторикоксибом и неселективными НПВС*

* Hunt R.H., Harper S., Watson D.J., Yu C., Quan H., Lee M., Evans J.K., Oxenius B. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.

Curtis S.P., et al. Poster presented at EULAR, 2002.

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только НОВИНКИ ~

~ Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки ~

~ Подарки и СКИДКИ покупателям ~

~ Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по ревматологии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,

воспользуйтесь нашим предложением или интернет-магазином на сайте www.webmed.ru

Приобрести книгу у нас быстро и просто –
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб. 194
или по электронной почте: medbooks@webmed.ru

ДОСТАВКА

- ✓ курьером (для Москвы)
- ✓ курьером (для регионов, данная услуга предоставлена EMS-Почта России)
- ✓ почтой (для регионов)

ОПЛАТА

- ✓ наличными курьеру (для Москвы)
- ✓ наличными курьеру (для регионов) предоплата (оплата квитанции)
- ✓ в любом отделении Сбербанка России

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально
в зависимости от веса книги и региона

• Бланк заказа •

Платательщик:

юридическое лицо

физическое лицо

Выберите способ оплаты:

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации _____

ФИО и должность руководителя для оформления договора _____

(заполняется юр. лицами)

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____

Почтовый адрес для доставки с индексом _____

Телефон, факс (с кодом города) _____

Адрес электронной почты (e-mail) _____

Заказ _____

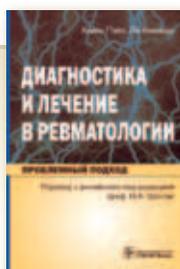


Остеопороз

*Котельников Г.П.,
Булгакова С.В.
ГЭОТАР-Медиа, 2010.
512 с., переплет*

В руководстве отражены современные взгляды на эпидемиологию, этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику системного и локального остеопороза. Обобщены данные отечественной и зарубежной литературы, а также семилетний опыт работы сотрудников Центра по диагностике, профилактике, лечению остеопороза у нескольких тысяч пациентов с учетом межфедеральной и межвузовской интеграции и принципов доказательной медицины.

Цена 742 руб.



Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход

*Пайл К., Кеннеди Л.
Перевод с англ. / Под ред.
Н.А. Шостак. ГЭОТАР-Медиа, 2011. 368 с., обложка*

В руководстве рассмотрены типичные вопросы, возникающие при лечении пациентов с ревматическими заболеваниями. Представлены важнейшие направления в ревматологии, затрагивающие ведение больных с ревматоидным артритом, фибромиалгическим синдромом, синдромом запястного канала, аутоиммунными заболеваниями и их сосудистыми осложнениями, остеопорозом, инфекционными болезнями. Внимание уделяется также проблеме протезирования суставов и вопросам питания. Приводятся новые методы лечения ревматических заболеваний, а также последние достижения научных исследований.

Цена 560 руб.



Справочник по ревматологии

*Хаким А., Клуни Г.,
Хак И.
Перевод с англ.
Татаркина Н.И. /
Под ред. О.М. Лесняк.
ГЭОТАР-Медиа, 2010.
560 с., переплет*

Справочник посвящен алгоритмам диагностики и ведения пациентов с острой и хронической скелетно-мышечной патологией. В книге в ясной и доступной форме представлены современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническую картину и лечение заболеваний суставов и мышц: ревматоидного артрита, артропатии, поражений позвоночника и др. Приводимые схемы лечения основаны на последних рекомендациях, являются общепризнанными и не содержат спорных методик. Карманный формат издания делает его доступным и удобным в повседневной работе.

Цена 784 руб.



Ревматология: Национальное руководство (+ CD)

*Под ред. Е.Л. Насонова,
В.А. Насоновой. ГЭОТАР-Медиа, 2010.
720 с., обложка*

Руководство включает в себя всю основную информацию, необходимую врачу для непрерывного последипломного образования. В данном руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Содержит современную и актуальную информацию по диагностике и лечению основных ревматологических синдромов и заболеваний. Самостоятельные разделы посвящены применяемым в ревматологии диагностическим и лечебным методам. В подготовке настоящего издания в качестве авторов-соавторов и рецензентов участвовали ведущие специалисты страны. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Цена 2100 руб.



Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп.

Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. ГЭОТАР-Медиа, 2010. 272 с., обложка

Рекомендации разрабатывались группой российских ученых, специалистов в различных областях клинической медицины, занимающихся остеопорозом. Каждый раздел представляет собой структурированный отчет о проведенном литературном поиске и анализ его данных с позиций доказательной медицины. Все разделы содержат материалы существующих клинических рекомендаций (если таковые имеются) и данные собственного литературного поиска. В связи с накоплением новых данных впервые разработан раздел, в который собраны основные сведения о диагностике и лечении остеопороза у мужчин.

Цена 490 руб.



Лучевая диагностика заболеваний костей и суставов: Атлас-руководство

*Бургенер Ф.А.,
Кормано М., Цудас Т. /
Под ред. С.К. Тернового,
А.И. Шехтера.
ГЭОТАР-Медиа, 2011.
552 с., переплет*

Настоящее издание является источником важнейшей информации, помогающей в дифференциальной диагностике заболеваний костей и суставов. В книге содержатся более 1000 рентгенограмм и иллюстраций с подробными комментариями, акцентированными на основных признаках заболевания.

Цена 1680 руб.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

ВНИМАНИЕ!!! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» ОБЯЗАТЕЛЬНО указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-РТО от «__» _____ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакоterapia. Ревматология. Травматология. Ортопедия»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



Нервная система

Боль

Сердце

Печень

Сосуды

Почки

Желудок

Кишечник



Устрани боль, не навредив желудку!

ЦЕЛЕБРЕКС® (ЦЕЛЕКОКСИБ)

Стандарт безопасности терапии НПВП²

Показания к применению: **болевого синдрома** (боль в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли), симптоматическое лечение ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита, лечение первичной дисменореи¹.



1. Инструкция к медицинскому применению препарата Целебрекс П N015986/01 -200209.2. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б., Кукушкин М.Л., Дроздов В.Н., Исаков В.А., Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. - М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. - С.114-121.

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн»: 109147, г. Москва, ул. Таганская, 17-23. Тел.: (495) 258 5535; факс: (495) 258 5538.

Краткая инструкция по медицинскому применению

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Целекоксиб обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных простагландинов (P_g) в основном за счёт ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспаление и приводит к синтезу и накоплению простагландинов, в особенности простагландина E₂, при этом происходит усиление проявлений воспаления (отёк и боль). В терапевтических дозах у человека целекоксиб значимо не ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и не оказывает влияния на простагландины, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. Болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие сравнимые по интенсивности боли). Лечение первичной дисменореи. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата. Известная повышенная чувствительность к сульфониламидам. Бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приёма ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2. Операции аорто-коронарного шунтирования. Пептическая язва в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение. Воспалительные заболевания кишечника. Сердечная недостаточность (NYHA I - IV). Клинически подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и цереbro-васкулярные заболевания в выраженной стадии. Беременность и период лактации (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Тяжёлая печеночная и почечная недостаточность (нет опыта применения). Возраст до 18 лет (нет опыта применения). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Целебрекс® следует понимать с осторожностью по следующим со-

стояния: заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе), наличие инфекции Helicobacter ruoi; совместное использование с антикоагулянтами (варфарин), антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными глюкокортикостероидами (преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); задержка жидкости и отеки; нарушения функции печени средней степени тяжести; заболевания сердечно-сосудистой системы; цереbro-васкулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; одновременное применение с ингибиторами СР2С9; длительное использование НПВП; тяжелые соматические заболевания. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи. Максимальная рекомендуемая суточная доза при длительном приеме - 400 мг. Симптоматическое лечение остеоартроза: Рекомендуемая доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Отмечена безопасность приема доз до 400 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: Рекомендуемая доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Отмечена безопасность доз до 400 мг 2 раза в сутки. Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: Рекомендуемая доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. По назначению врача доза может быть увеличена до 400 мг в сутки. Лечение болевого синдрома и первичной дисменореи: Рекомендуемая начальная доза составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг, в первый день. В последующие дни рекомендуемая доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ (НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ): обострение аллергических заболеваний, гриппоподобный синдром, случайные травмы, периферические отеки, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит), головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница, инфекция мочевых путей, бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, кожный зуд, кожная сыпь. ФОРМА ВЫПУСКА: Капсулы по 100 и 200 мг.

CEL-10-11

Реклама

В БОРЬБЕ С БОЛЬЮ И ВОСПАЛЕНИЕМ

Артрозилен

ОРИГИНАЛЬНАЯ
ЛИЗИНОВАЯ СОЛЬ КЕТОПРОФЕНА



- ✓ Улучшенная молекула кетопрофена
- ✓ Максимально быстрый эффект – **15-30** минут*
- ✓ Полный спектр форм для комплексного лечения боли

* - среди группы пропионовой кислоты

