



# Диалог экспертов «Невролог и ревматолог о вопросах лечения хронической боли»

*Боль является значимой междисциплинарной проблемой, с которой сталкиваются врачи разных специальностей. Обсуждению единых рациональных подходов к лечению хронического болевого синдрома был посвящен диалог экспертов – невролога и ревматолога, организованный в рамках XVIII Междисциплинарной конференции «Вейновские чтения 2022» (Москва, 11 февраля 2022 г.).*

## Инфламейджинг и боль

В начале своего выступления Алексей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, представил концепцию инфламейджинга. Это новая теория старения, в основе которой лежит системное воспаление. Считается, что старение может протекать как здоровое долголетие или как патологический процесс, что зависит от системного воспаления. Термин «инфламейджинг» был введен в 2000 г. итальянским ученым Клаудио Франчески<sup>1</sup>. Процессы инфламейджинга, или системного воспаления, приводят к развитию таких хронических неинфекционных нарушений, как хроническая боль, депрессия, онкопатология, нейродегенерация, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, атеросклероз<sup>1</sup>.

Основными показателями инфламейджинга являются повышенные уровни провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) 1 $\beta$ , 2, 6, 17 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), при этом воспалительный процесс носит хронический, вялотекущий характер. Среди причин возникновения системного воспаления прежде всего указываются неправильное питание, недостаточная физическая активность, стресс и социальное отторжение, нарушение сна<sup>2</sup>. Так, на активность системного воспаления влияет избыточное потребление хлебобулочных и макаронных изделий, сахара, картофеля фри, сахаросодержащих газированных напитков. На фоне низкой физической активности в организме увеличивается доля висцерального жира. В адипоцитах жировой ткани синтезируются провоспалительные цитокины ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , а также триглицериды, свободные жирные кислоты, что способствует развитию инсулинорезистентности и других нарушений<sup>3</sup>.

Хронический стресс на фоне социального отторжения также приводит к синтезу провоспалительных цитокинов в центральной нервной системе, способствует повышению тревожности, возникновению депрессии и нейродегенерации<sup>4</sup>.

Процессы инфламейджинга играют существенную роль в патогенезе боли в спине<sup>5</sup>. Цитокины участвуют в дегенерации межпозвоночного диска и возникновении дискогенной боли, фасеточного синдрома, боли при радикулопатии, центральной сенситизации, а также в поддержании локального и системного воспаления.

В настоящее время в ряде работ показано, что не возраст, а именно инфламейджинг является главным фактором дегенерации диска<sup>6</sup>. Дегенерация межпозвоночного диска – активный процесс, сопровождающийся выработкой провоспалительных цитокинов в пульпозном ядре и фиброзном кольце<sup>7</sup>. Воспаление в свою очередь приводит к дискогенной боли.

У пациентов с неспецифической болью в спине, острой и хронической, в системном кровотоке повышен уровень провоспалительных цитокинов.

<sup>1</sup> Franceschi C., Bonafe M., Valensin S., et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N. Y. Accad Sci.* 2000; 908: 244–254.

<sup>2</sup> Handschin C., Spiegelman B.M. The role of exercise and PGC1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. *Nature.* 2008; 454 (7203): 463–469.

<sup>3</sup> Gleeson M., Bishop N.C., Stensel D.J., et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11 (9): 607–615.

<sup>4</sup> Slavich G.M., Irwin M.R. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Psychol. Bull.* 2014; 140 (3): 774–815.

<sup>5</sup> Dos Santos G.G., Delay L., Yaksh T.L., Corr M. Neuraxial cytokines in pain states. *Front. Immunol.* 2020; 10: 3061.

<sup>6</sup> Winner A. *The Spine Journal.* 2020; 48–50.

<sup>7</sup> Risbud M.V., Shapiro I.M. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2014; 10 (1): 44–56.



XVIII Междисциплинарная конференция с международным участием  
«Вейновские чтения 2022»

тельных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и снижен уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Таким образом, при неспецифической боли в спине возникает цитокиновый дисбаланс с превалированием в плазме крови провоспалительных цитокинов.

При фасеточном синдроме в определенных ситуациях главными игроками в инициации воспаления становятся ФНО-α и ИЛ-1, невосприимчивые к воздействию нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). ФНО-α и ИЛ-1 способствуют развитию фасеточной артропатии и хронической суставной боли<sup>8</sup>.

Болевой синдром при радикулопатии обусловлен не столько морфологией грыжи, сколько повышенным уровнем цитокинов в диске. Установлено, что повышенная концентрация ИЛ-1 и ИЛ-6 в пульпозном ядре и фиброзном кольце коррелирует с интенсивностью боли. У пациентов с болевой радикулопатией титры ИЛ-6 и ФНО-α в плазме крови выше, чем у пациентов с безболевым радикулопатией<sup>9</sup>.

Центральная сенситизация имеет место при разных заболеваниях и поддерживает хроническую боль. Развитию центральной сенситизации способствует синтез провоспалительных цитокинов в спинном мозге.

Системное и локальное воспаление зачастую протекает параллельно. Показано, что ИЛ-6 и ФНО-α связаны как с системным воспалением, так и с прогрессированием воспаления в межпозвоночном диске.

Что делать? Стратегии лечения предусматривают фармакотерапию, здоровое питание, двигательную активность, стресс-менеджмент, коррекцию цикла «сон – бодрствование». В качестве патогенетической терапии боли в спине применяются такие блокаторы воспалительного процесса, как хондроитин и глюкозамин, ингибиторы цитокинов. Целесообразность комбинации хондроитина с глюкозамином объясняется возможностью потенцирования положительного эффекта каждого из них.

Хондроитин и глюкозамин при совместном применении оказывают плейотропное воздействие (противовоспалительное и обезболивающее), что обусловлено:

- снижением синтеза в тканях сустава провоспалительных медиаторов;
- снижением в тканях сустава концентрации ИЛ-1β;
- снижением в тканях сустава концентрации ИЛ-6;
- снижением экспрессии гена синтетазы окиси азота;
- подавлением синтеза простагландина E<sub>2</sub>;
- подавлением экспрессии металлопротеиназ 1, 3 и 13;
- снижением активации NF-kB;
- антиоксидантным эффектом.

Терафлекс представляет собой комбинацию двух солей – хондроитина сульфата (400 мг) и глюкозамина гидрохлорида (500 мг) в одной капсуле. Поскольку эффективность доказана для хондроитина в дозе не менее 800 мг/сут и глюкозамина не менее 1500 мг/сут, препарат назначают по одной капсуле три раза в день.

В работах последних лет хондроитин рассматривался не столько в качестве хондропротектора, сколько в качестве лекарства для долголетия.

Способность хондроитина и глюкозамина снижать уровень биомаркеров воспаления была продемонстрирована в исследовании с участием 220 человек из когорты VITAL (78 тыс. человек), которые принимали хондроитин и глюкозамин регулярно в течение года<sup>10</sup>. У принимавших хондроитин уровень С-реактивного белка снизился на 38%, у получавших глюкозамин – на 28%.

В другом исследовании установлено, что длительное применение хондроитина и глюкозамина способствовало снижению риска смерти<sup>11</sup>.

Существует другая форма выпуска препарата – Терафлекс Плюс, в которой содержится комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина в доказанно эффективных дозах, усиленная витаминами группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>). Витамины группы В, входящие в состав препарата Терафлекс Плюс, являются кофакторами ферментов и играют важную роль в осуществлении функций опорно-двигательного аппарата.

Результаты экспериментальных и наблюдательных исследований свидетельствуют о влиянии витаминов группы В на физиологию костей, а также на потенцирование действия хондропротекторов<sup>12-14</sup>.

Кроме того, установлено, что витамины группы В потенциально могут предотвращать развитие

<sup>8</sup> Schaible H.G., Schmetz M., Tegeder I. Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2006; 58 (2): 323–342.

<sup>9</sup> Kraychete D.C., Sakata R.K., Issy A.M., et al. Serum cytokine levels in patients with chronic low back pain due to herniated disc: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2010; 128 (5): 259–262.

<sup>10</sup> Kantor E.D., Lampe J.W., Navarro S.L., et al. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation. *J. Altern. Complement. Med.* 2014; 20 (6): 479–485.

<sup>11</sup> Bell G.A., Kantor E.D., Lampe J.W., et al. Use of glucosamine and chondroitin in relation to mortality. *Eur. J. Epidemiol.* 2012; 27 (8): 593–603.

<sup>12</sup> Dai Z., Koh W.-P. B-vitamins and bone health – a review of the current evidence. *Nutrients.* 2015; 7 (5): 3322–3346.

<sup>13</sup> Carbone L.D., Bůžková P., Fink H.A., et al. Association of dietary niacin intake with incident hip fracture, BMD, and body composition: the Cardiovascular Health Study. *J. Bone Miner. Res.* 2019; 34 (4): 643–652.

<sup>14</sup> Ma Q., Liang M., Tang X., et al. Vitamin B5 inhibit RANKL induced osteoclastogenesis and ovariectomy induced osteoporosis by scavenging ROS generation. *Am. J. Transl. Res.* 2019; 11 (8): 5008–5018.



или уменьшать выраженность симптомов COVID-19<sup>15</sup>. Витамины группы В модулируют иммунный ответ путем подавления провоспалительных цитокинов и воспаления, что приводит к улучшению дыхания, уменьшению проблем со стороны желудочно-кишечного тракта, предотвращению гиперкоагуляции, и таким образом обеспечивают лучший результат терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией.

В составе Терафлекс Адванс – еще одной формы выпуска препарата для перорального приема – содержится комбинация хондроитина сульфата (200 мг) и глюкозамина (250 мг) плюс ибупрофен (100 мг).

Применение ибупрофена ассоциируется с наименьшим риском гастроинтестинальных и сердечно-сосудистых событий, поэтому Терафлекс Адванс можно назначать пожилым пациентам с коморбидностью<sup>16</sup>.

Показано, что применение препарата Терафлекс Адванс по две капсулы три раза в сутки в течение 20 дней быстро и значительно сокращало неврологические проявления поясничного остеохондроза<sup>17</sup>.

Была также продемонстрирована способность препарата Терафлекс Адванс уменьшать выраженность симптомов остеоартрита с сохранением эффекта после прекращения приема<sup>18</sup>.

Рекомендованная схема применения препарата Терафлекс Адванс: по две капсулы три раза в сутки в течение трех недель с переходом в дальнейшем на Терафлекс.

Завершая выступление, профессор А.Б. Данилов отметил, что эффективное лечение системного воспаления должно быть комплексным и включать помимо рациональной фармакотерапии диету с использованием продуктов, показанных при остеоартрите и боли в спине, регулярную физическую активность средней интенсивности, полноценный сон (не менее восьми-девяти часов), стресс-менеджмент (психотерапия, аутотренинг, медитация, йога и др.).

### Противоболевая терапия при остеоартрите: настоящее и будущее

**К**ак отметила Елена Александровна ТАСКИНА, к.м.н., старший научный сотрудник отдела метаболических заболеваний костей и суставов Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИР им. В.А. Насоновой), в последние десятилетия пришло понимание значимой роли воспаления в патогенезе остеоартрита. Поэтому еще в 2015 г. эксперты Международного общества по изучению артрита сформулировали новое определение заболевания. Остеоартрит – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса,

возникающих при макро- и микроразрушениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные процессы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Первоначально происходит нарушение на молекулярном уровне (ненормальный метаболизм в тканях сустава) с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями, приводящими к развитию патологии.

Болевой синдром при остеоартрите признан независимым предиктором прогрессирования заболевания и значимо увеличивает риски смерти. Согласно опубликованному в 2020 г. систематиче-

скому обзору и метаанализу, при остеоартрите, независимо от локализации, существенно увеличивается коэффициент риска как общей смерти (на 18–23%), так и смерти от сердечно-сосудистых катастроф (на 21–53%).

В масштабном исследовании Y. Wang и соавт. 2021 г. было показано, что у пациентов с болевым синдромом и рентгенологическими признаками остеоартрита риск смерти в среднем повышается в 2,6 раза<sup>19</sup>.

Согласно результатам метаанализа, проведенного A.N. Bastick и соавт. (2015 г.), наличие боли при остеоартрите в 2,3 раза повышает риск прогрессирования заболевания<sup>20</sup>.

В исследовании Y. Wang и соавт. (2018 г.) выявлена прямая зависимость между выраженно-

<sup>15</sup> Shakoор H., Feehan J., Mikkelsen K., et al. Be well: a potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas*. 2021; 144: 108–111.

<sup>16</sup> Зонина Е.В. Остеоартроз. Выбор безопасной тактики лечения пациента с коморбидностью. Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. 2014; 3: 18–22.

<sup>17</sup> Недзьведь Г.К., Астапенко А.В. Терафлекс Адванс в лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза. *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. 2009; 1 (01): 48–53.

<sup>18</sup> Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., Орлик Т.В. и др. Эффективность препарата Терафлекс Адванс в лечении больных с остеоартрозом коленных суставов // <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-preparata-terafleks-advans-v-lechenii-bolnyh-s-osteoartrozom-kolennyh-sustavov/viewer>.

<sup>19</sup> Wang Y., Nguyen U.-S., Lane N., et al. Knee osteoarthritis, potential mediators, and risk of all-cause mortality: data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2021; 73 (4): 566–573.

<sup>20</sup> Bastick A.N., Belo J.N., Runhaar J., Bierma-Zeinstra S.M.A. What are the prognostic factors for radiographic progression of knee osteoarthritis? A meta-analysis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2015; 473 (9): 2969–2989.



XVIII Междисциплинарная конференция с международным участием  
«Вейновские чтения 2022»

стью и длительностью болевого синдрома и прогрессированием остеоартрита<sup>21</sup>.

Согласно данным К. Вэсон и соавт. (2020 г.), даже незначительное увеличение болевого синдрома может способствовать потере толщины хряща<sup>22</sup>. Например, потеря 0,1 мм толщины хряща за два года была связана с увеличением боли, определяемой по индексу выраженности остеоартрита Университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC).

В проводимое под руководством профессора Л.И. Алексеевой многоцентровое исследование были включены 344 пациента с остеоартритом коленного сустава. В течение трех лет прогрессирование патологии отмечалось у 141 пациента. Основными факторами риска прогрессирования были интенсивная боль (> 70 по визуальной аналоговой шкале), высокий индекс массы тела, наличие синовита, остеоита или отека костного мозга в медиальных отделах большой берцовой кости.

«В настоящий момент времени мы занимаемся вычленением различных фенотипов остеоартрита, что в дальнейшем позволит подходить персонализированно к лечению каждого фенотипа», – уточнила Е.А. Таскина. В этом также могут помочь биомаркеры, ассоциирующиеся с болевым синдромом при остеоартрите. В качестве биомаркеров интенсивной боли можно рассматривать ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО-α, макрофаги, адгезивные молекулы и др. Нали-

чие метаболитов С-реактивного белка может свидетельствовать о риске развития центральной сенситизации.

На сегодняшний день в связи с высокой гетерогенностью остеоартрита не существует общепризнанного его лечения. В качестве анальгетической терапии применяются антиконвульсанты, парацетамол, опиоиды, НПВП, в том числе локально, глюкокортикоиды (ГК) внутрисуставно, препараты гиалуроновой кислоты, антидепрессанты.

Согласно данным, представленным в 2020 г. на конгрессе Европейской антиревматической лиги, парацетамол остается одним из самых назначаемых препаратов не только при легком, но и при тяжелом течении остеоартрита. Отмечается увеличение применения опиоидов, причем их принимают не только пациенты с тяжелым течением заболевания, но и каждый десятый больной остеоартритом первой и второй стадии с невыраженным болевым синдромом. Исходя из результатов исследования в условиях реальной клинической практики, проведенного S. Dysart и соавт. (2021 г.), пациентам с вновь диагностированным остеоартритом на первом этапе лечения назначали внутрисуставные ГК (26%), опиоиды (17,6%) и препараты гиалуроновой кислоты (14,9%), на втором – опиоиды (15,8%), физиотерапевтическое лечение (14,0%), НПВП (11,8%)<sup>23</sup>, что существенно отличается от клинических рекомендаций.

В настоящее время рациональным подходом считается применение

в качестве базисной терапии симптоматических средств замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), поскольку они обладают симптоматическим, противовоспалительным и структурномодифицирующим действием при длительном применении. Среди таких препаратов наибольшая доказательная база собрана в отношении хондроитина сульфата и глюкозамина. Немаловажно, что комбинация хондроитина сульфата и глюкозамина обладает синергизмом действия за счет реализации разных механизмов подавления воспаления. Эффективность такой комбинации подтверждается клиническими данными.

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании S. Navarro и соавт. (2020 г.) оценивалось влияние комбинации хондроитина и глюкозамина на провоспалительные цитокины по сравнению с эффектом целекоксиба у пациентов с остеоартритом<sup>24</sup>. Так, у получавших хондроитин и глюкозамин статистически значимо снизился уровень ИЛ-6 по сравнению с принимавшими целекоксиб (p = 0,001).

Исследование E. Kantor и соавт. (2021 г.) продемонстрировало способность комбинации хондроитина и глюкозамина значимо снижать уровень С-реактивного белка<sup>25</sup>.

Систематический обзор и метаанализ 28 рандомизированных клинических исследований с участием 12 тыс. пациентов с остеоартритом показал, что комбинация глюкозамина и хондроитина

<sup>21</sup> Wang Y., Teichtahl A.J., Abram F., et al. Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2018; 20 (1): 250.

<sup>22</sup> Bacon K., LaValley M.P., Jafarzadeh S.R., Felson D. Does cartilage loss cause pain in osteoarthritis and if so, how much? *Am. Rheum. Dis.* 2020; 79 (8): 1105–1110.

<sup>23</sup> Dysart S., Utkina K., Stong L. Insights from real-world analysis of treatment patterns in patients with newly diagnosed knee osteoarthritis. *Am. Health Drug Benefits.* 2021; 14 (2): 56–62.

<sup>24</sup> Navarro S., Herrero M., Martinez M., et al. Differences in serum biomarkers between combined glucosamine and chondroitin versus celecoxib in a randomized, double-blind trial in osteoarthritis patients. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.* 2020; 19 (2): 190–201.

<sup>25</sup> Kantor E., O'Connell K., Du M., et al. Glucosamine and chondroitin use in relation to C-reactive protein concentration: results by supplement form, formulation, and dose. *J. Altern. Complement. Med.* 2021; 27 (2): 150–159.





сульфата при длительном применении значительно уменьшала интенсивность болевого синдрома по суммарному индексу WOMAC, а также скованность суставов, способствовала замедлению прогрессирования патологии<sup>26</sup>.

Эффективность комбинации хондроитина сульфата и глюкозамина оценивалась в исследованиях, проведенных сотрудниками лаборатории остеоартрита НИИР им. В.А. Насоновой<sup>27</sup>.

Одно из первых исследований было посвящено сравнению постоянной и интермиттирующей схемы лечения больных остеоартритом коленного сустава комбинированным препаратом Терафлекс. В исследование были включены 100 больных. Остеоартрит коленного сустава установлен на основании критериев Американской коллегии ревматологов, вторая и третья стадии – на основании классификации Kellgren – Lawrence. Длительность исследования составила 12 месяцев. Пациенты были разделены на группы постоянного и прерывистого приема Терафлекса. Первые получали препарат в течение девяти месяцев, вторые – в течение трех месяцев, затем три месяца перерыв, далее повторный курс еще в течение трех месяцев. В обеих группах зафиксированы значимое снижение болевого синдрома и улучшение функциональной способности, более выраженные в группе постоянного приема препарата. Каждый третий участник исследования полностью отказался от использования НПВП. Уменьшение дозы или прекращение приема НПВП имеет существенное значение для пациентов с остеоартритом и высокой коморбидностью, особенно старшего возраста. Пе-

рерывы в приеме препарата повышают комплаентность больных лечению и снижают затраты на него.

Открытое рандомизированное исследование было посвящено оценке эффективности и безопасности препарата Терафлекс Адванс по сравнению с Терафлексом и ибупрофеном у больных остеоартритом коленного сустава. В исследование были включены 60 пациентов, которых разделили на три группы терапии. Первая группа (n = 20) получала Терафлекс Адванс, вторая (n = 20) – Терафлекс, третья (n = 20) – ибупрофен. Длительность исследования составила три месяца. Терафлекс Адванс продемонстрировал преимущество перед Терафлексом и ибупрофеном в отношении более быстрого уменьшения боли, скованности и улучшения функции суставов. Кроме того, была зафиксирована его хорошая переносимость.

В проспективном многоцентровом неинтервенционном исследовании длительностью до 64 недель оценивалась динамика интенсивности боли, функциональной активности в повседневной деятельности и качества жизни у лиц с остеоартритом коленного или тазобедренного сустава, получавших препарат Терафлекс. Это первое исследование хондропротекторов при данных нозологиях в России, которое выполнено по международным стандартам и зарегистрировано в международной базе ClinicalTrials.gov под номером NCT03330288.

В исследовании приняли участие 1102 пациента и 51 исследовательский центр Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославля. Наблюдение предполагало четыре

визита. На каждом визите эффективность лечения оценивалась по каждой из субшкал шкалы оценки повреждения коленного сустава и исхода остеоартрита (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, KOOS) или шкалы оценки ограничений функций тазобедренного сустава и исхода остеоартрита (Hip injury and Osteoarthritis Outcome Score, HOOS). Кроме того, определялись удовлетворенность пациентов лечением, необходимость применения НПВП, наличие нежелательных явлений.

Исследование продемонстрировало высокую приверженность пациентов лечению: 91,7% соблюдали рекомендации врача, 68% принимали препарат Терафлекс на протяжении шести месяцев и более.

Данные наблюдательного исследования свидетельствовали о значимом снижении интенсивности боли и других симптомов остеоартрита, а также об увеличении функциональной активности и улучшении качества жизни всех пациентов.

К 56–64-й неделям клинически значимые изменения отмечались по всем шкалам. Величина KOOS увеличилась с 15,6 до 25,0 балла, HOOS – с 18,0 до 22,7 балла и достигла к концу наблюдения более 80 баллов. Подавляющее большинство пациентов с остеоартритом коленного и тазобедренного суставов (> 80%) были удовлетворены результатами терапии. Частота нежелательных явлений была низкой.

Таким образом, Терафлекс показал высокую эффективность и долгосрочные терапевтические эффекты в данной популяции:

- снижал количество пациентов с постоянной и ежедневной болью в пять раз;

<sup>26</sup> Yang W., Sun Ch., He S., et al. The efficacy and safety of disease-modifying osteoarthritis drugs for knee and hip osteoarthritis – a systematic review and network meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2021; 36 (7): 2085–2093.

<sup>27</sup> Лила А.М., Алексеева Л.И., Тельшев К.А. и др. Эффективность лечения остеоартрита коленного и тазобедренного суставов комбинированным препаратом хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида: промежуточные результаты российского наблюдательного исследования. *Современная ревматология.* 2020; 14 (3): 71–78.



XVIII Междисциплинарная конференция с международным участием  
«Вейновские чтения 2022»

- сокращал потребность в постоянном приеме НПВП на 89%;
- обеспечил уменьшение всех симптомов уже ко второму визиту и их прогрессивное снижение в течение всего периода наблюдения.

В период пандемии COVID-19 особенно актуальной становится проблема оптимального ведения пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России, базисная терапия симптоматическими препаратами замедленного действия проводится пациентам как в отсутствие, так и при наличии коронавирусной инфекции, а также в период реконвалесценции и во время вакцинации<sup>28</sup>.

Как уже отмечалось, в последнее время стало появляться все больше исследований, демонстрирующих способность длительного приема хондроитина сульфата и глюкозамина уменьшать риск общей и сердечно-сосудистой смерти, что связано с блокированием выброса провоспалительных цитокинов и хемокинов, играющих важную роль в развитии остеоартрита и других заболеваний<sup>29</sup>.

Приведенные ранее данные подтверждаются результатами другого исследования по оценке влияния длительного приема глюкозамина на риск смерти<sup>30</sup>. В исследовании приняли участие более 490 тыс. пациентов, получавших глюкозамин. Длительность исследования составила 8,9 года. Регулярное применение глюкозамина способствовало снижению риска общей смерти на 15%, смерти от сердечно-сосудистых катастроф – на 18%, от рака – на 6%, от респираторных заболеваний – на 27%, от заболеваний органов пищеварения – на 26%.

Далее спикер привела результаты еще одного исследования. В проспективное исследование были включены 404 508 лиц, не страдавших сахарным диабетом, онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. За 8,1 года наблюдения у 7228 пациентов, не принимавших глюкозамин, был диагностирован сахарный диабет 2 типа. Таким образом, прием препарата ассоциировался с сокращением риска развития указанной патологии.

В настоящее время ведутся исследования молекул, таргетно воздействующих на экспрессию определенных провоспалительных цитокинов, воспалительных медиаторов. Так, весьма перспективными представляются отилимаб – моноклональное антитело, ингибирующее гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, а также воздействующие на боль блокаторы фактора роста нерва, СВ2-каннабиоидных рецепторов, В2-рецепторов брадикинина, опиоидных рецепторов. Определенные надежды связаны с ис-

пользованием внутрисуставных инъекций высокоочищенного капсаицина.

Эффективность нейтрализующих антител к фактору роста нервов (Танезумаб, Фасинумаб) в снижении боли при остеоартрите была продемонстрирована в рандомизированных клинических исследованиях еще в 2010 г. Было также установлено, что на фоне терапии блокаторами фактора роста нервов риск развития остеонекроза и быстро прогрессирующих форм остеоартрита повышается. В связи с этим эксперты Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США в марте 2021 г. отказали в одобрении для применения Танезумаба.

«На сегодняшний день базисной терапией являются именно симптоматические препараты замедленного действия, которые необходимо назначать сразу после установления диагноза остеоартрита вне зависимости от его локализации, в том числе при остеоартрите позвоночника», – подчеркнула Е.А. Таскина.

### Заключение

Современные представления об эффектах симптоматических препаратов замедленного действия изменились, что связано с открытием их независимых противовоспалительных, анальгетических и структурномодифицируемых свойств. Доказанная способность комбинированных препаратов Терафлекс, Терафлекс Адванс, Терафлекс Плюс ингибировать провоспалительные цитокины открывает перспективы их применения в терапии хронических

болевого синдромов различной локализации.

В настоящее время лечение больных остеоартритом предполагает комплексный подход и необходимость назначения SYSADOA, в том числе комбинированных препаратов хондроитина и глюкозамина, в терапевтических дозах на ранних стадиях в качестве первого базисного средства. Такая терапия должна быть длительной с учетом ее высокой безопасности и возможного снижения риска сердечно-сосудистых катастроф. ☺

<sup>28</sup> Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2021; 59 (3): 239–254.

<sup>29</sup> King D., Xiang J. Glucosamine/chondroitin and mortality in a US NHANES cohort. J. Am. Board Fam. Med. 2020; 33 (6): 842–847.

<sup>30</sup> Li Z.-H., Gao X., Chung V., et al. Associations of regular glucosamine use with all-cause and cause-specific mortality: a large prospective cohort study. Ann. Rheum. Dis. 2020; 79 (6): 829–836.