



ГБУЗ МО  
«МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимир-  
ского», кафедра  
общей врачебной  
практики (семейной  
медицины)

# Патогенетические предпосылки терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний

Д.м.н., проф. М.Н. ДАДАШЕВА

*Комплексная терапия остеоартроза должна быть направлена на уменьшение болевого синдрома, снижение выраженности воспаления, улучшение функции суставов. Эффективной признается комбинация хондропротекторов, нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов медиаторов воспаления.*

Дегенеративно-дистрофические заболевания, по данным мировой литературы, встречаются у 10–12% населения всего мира [1]. Согласно современной классификации МКБ-10, дегенеративные процессы в межпозвоночном диске (остеохондроз) и фасеточных суставах позвоночника, а также хряще крупных и мелких суставов объединены в одну группу заболеваний под общим термином «остеоартроз» (ОА). По данным ВОЗ, остеоартрозом страдают более 4% населения земного шара. Согласно современным представлениям, ОА – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща,

а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц. ОА представляет собой нарушение катаболических и анаболических процессов в матриксе хряща [2, 3].

В норме матрикс хряща способен адаптироваться к механической нагрузке благодаря работе трех компонентов гиалинового хряща:

- коллагеновых волокон (в основном II типа), обеспечивающих прочность хряща и сопротивление растяжению;
- протеогликанов, определяющих упругость хряща;
- хондроцитов, отвечающих за соотношение анаболических и катаболических процессов.

При обычной механической нагрузке в суставе происходят следующие изменения. Коллагены поглощают воду в избытке, а про-

теогликаны, напротив, ее теряют. Хондроциты под действием противовоспалительных цитокинов, образующихся при деградации компонентов матрикса и воспалении синовиальной оболочки (синовите), синтезируют матриксные металлопротеиназы, которые разрушают коллаген и протеогликаны. Повышенная экспрессия циклооксигеназы-2 усиливает синтез простагландинов, что поддерживает развитие воспалительного процесса. Синтетаза оксида азота стимулирует его образование и опосредованно запускает апоптоз хондроцитов. Хондроциты не только подвергаются апоптозу, но и меняют тип вырабатываемого коллагена: вырабатывают короткий коллаген, не образующий фибрилл. Это происходит на фоне естественного возрастного снижения синтеза гиалуроновой кислоты. В организме человека в среднем вырабатывается 15 г гиалуроновой кислоты, однако в возрасте 50 лет ее синтез уменьшается в 2 раза.

Больной с ОА жалуется прежде всего на испытываемую боль и ограничение объема движения, поэтому главной и первостепенной



Алфлутоп, который, по данным независимых агентств, является активно назначаемым хондропротектором, в отличие от других препаратов, обладает не только хондропротективным, анальгетическим и противовоспалительным свойствами, но и гастропротективным эффектом.

задачей лечения является купирование болевого синдрома. Комплексная терапия ОА должна быть направлена на то, чтобы разорвать порочный круг: уменьшить болевой синдром, снизить выраженность воспаления, улучшить функцию суставов.

Ведущей группой лекарственных средств для снятия боли и воспаления являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Согласно Российским клиническим рекомендациям по применению НПВП, в первую очередь необходимо оценить степень риска желудочно-кишечных, кардиоваскулярных и аллергических осложнений [4]. При отсутствии противопоказаний препаратом выбора может быть любой НПВП. Поскольку начальные признаки ОА появляются в возрасте старше 45 лет, когда у человека уже есть в анамнезе различные соматические заболевания, в том числе артериальная гипертензия, гастропатии и другие, то при выборе НПВП отдадут предпочтение умеренно селективным препаратам. Одним из таких НПВП является Мелофлекс Ромфарм (мелоксикам), который производится компанией «Ромфарм Компани» (Румыния) на территории Евросоюза по стандартам GMP. Мелофлекс Ромфарм обладает улучшенным профилем безопасности по сравнению с не-селективными НПВП, относится к хондронейтральным препаратам, не оказывает ингибирующего действия на образование протеогликана и не увеличивает синтез

интерлейкина-1 (ИЛ-1), в отличие от некоторых других НПВП.

Для разрыва патологического каскада при ОА за счет снижения синтеза ИЛ-1 применяют ингибиторы этого медиатора воспаления. Из рекомендованных EULAR (The European League Against Rheumatism – Европейская лига по борьбе с ревматизмом) препаратов можно отметить диацереин, который не только ингибирует гиперпродукцию ИЛ-1, но и уменьшает содержание металлопротеиназ в хрящевой ткани, стимулирует синтез протеогликанов, гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты. По данным исследователей, наиболее выраженный эффект диацереина отмечен у пациентов со II стадией гонартроза и реактивным синовитом. Часть больных со II рентгенологической стадией ОА через 2 месяца лечения переходят на половинные дозы диацереина, что позволяет сохранить достигнутый положительный эффект и при этом уменьшить стоимость лечения. В отличие от НПВП, диацереин характеризуется выраженным последствием, в среднем до трех месяцев [5]. Для увеличения биодоступности препарата на 25%, а его метаболита реина – на 100% рекомендовано применять диацереин во время еды. «Ромфарм Компани» выпускает диацереин (Диафлекс Ромфарм) в капсулах, что обеспечивает высокую приверженность терапии.

Для увеличения обезболивающего и противовоспалительного эффектов, стимуляции хондроцитов, снижения активности лизосомальных ферментов, увеличения резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов, активации анаболических процессов в матриксе хряща и создания предпосылок для формирования устойчивости хряща следует рекомендовать лекарственные средства медленного действия – хондропротекторы (структурно-модифицирующие препараты). В настоящее время имеются монокомпонентные препараты, которые состоят из хонд-

роитина сульфата или глюкозамина, дикомпонентные, содержащие оба активных вещества, и многокомпонентные – Алфлутоп. По данным независимых агентств, Алфлутоп является активно назначаемым хондропротектором. В его состав входят гиалуроновая кислота, хондроитин-6-сульфат, хондроитин-4-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, полипептиды, свободные аминокислоты, микроэлементы Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Mn. Алфлутоп, в отличие от других препаратов, обладает не только хондропротективным, анальгетическим и противовоспалительным свойствами, но и гастропротективным эффектом [7]. Механизм действия Алфлутопа основан на стимуляции синтеза гиалуроновой кислоты и торможении синтеза гиалуронидазы.

Гиалуроновая кислота является осью для агрегатов протеогликанов, а также играет роль амортизатора и смазочного вещества, уменьшает трение между соприкасающимися структурами сустава, обеспечивает вязкоэластические свойства синовиальной жидкости [8]. Изменение качества и снижение концентрации гиалуроновой кислоты при ОА приводят к ухудшению вязкоэластических свойств синовиальной жидкости, деструкции коллагеновой сети [9]. В ходе двухлетнего рандомизированного исследования по изучению эффективности и переносимости Алфлутопа, проведенного Л.Г. Гроппа и соавт., было проанализировано содержание гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости у 150 пациентов с ОА при внутримышечном введении Алфлутопа. Было отмечено увеличение содержания гиалуроновой кислоты на 15%, а в группе больных, получавших Алфлутоп внутрисуставно, – на 70%.

Таким образом, лечение остеоартроза имеет большое социальное и экономическое значение, терапия должна быть комплексной, включать нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы интерлейкинов и хондропротекторы. \*