



Остеоартрит и коморбидность: на чем сделать акцент?

Пристальный интерес к проблеме остеоартрита обусловлен высокой распространенностью этой формы патологии суставов и частотой развития сопутствующих заболеваний. Рассмотрению современных алгоритмов ведения пациентов с остеоартритом и коморбидными состояниями был посвящен симпозиум «Остеоартрит и коморбидность: на чем сделать акцент?», организованный компанией «Биотехнос» в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматолога – 2019» (Санкт-Петербург, 23 сентября 2019 г.). На симпозиуме обсуждались патогенез, диагностика и методы лечения остеоартрита, актуальные возможности препарата Алфлутоп в терапии коморбидных больных и больных с несистемной ревматической патологией верхних конечностей.



Профессор, д.м.н.
А.М. Лиля

Директор Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой (НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой), д.м.н., профессор Александр Михайлович ЛИЛА сфокусировал свое выступление на современной клинической концепции остеоартрита (ОА) и перспективных терапевтических подходах к его лечению.

Прежде всего докладчик отметил, что ОА является болезнью всего организма. Наиболее уязвимы коленный (60%), тазобедренный сустав (38%) и мелкие суставы кистей рук (32%).

Остеоартрит: смена парадигмы

Еще в 1911 г. Т. Muller предложил выделить группу заболеваний суставов дегенеративно-дистрофической природы – Arthrosis deformans.

В середине 1980-х гг. было установлено, что хондроциты обладают очень низкой метаболической активностью и не могут восстановить поврежденный хрящ. Это окончательно позволило сложить представление об ОА как о дегенеративно-дистрофическом заболевании. Считалось также, что в суставном хряще вследствие аваскуляризации не может развиваться воспалительная реакция на раздражение.

Последние годы представление об остеоартрите как о болезни износа претерпело существенные изменения. В настоящее время считается, что развитие ОА обусловлено аномальным ремоделированием суставных тканей под действием множества провоспалительных факторов, продуцируемых прежде всего субхондральной костью и синовиальной оболочкой¹.

В патогенезе остеоартрита доказана роль синовита. В 2002 г. V. Krenn и соавт. предложили универсальную систему оценки синовита, которая основана на морфологическом анализе. Речь, в частности, идет о наличии гиперплазии синовиальных клеток, маркеров активации клеток-резидентов, инфильтрации провоспалительными клетками.

При этом рентгенологические изменения не всегда коррелируют с интенсивностью боли².

В настоящее время роль хронического субклинического воспаления в развитии и прогрессировании ОА уже не вызывает сомнений.

С новым пониманием патогенеза ОА пришло и новое определение патологии.

На сегодняшний день остеоартрит рассматривается как гетерогенное заболевание с разными клиническими фенотипами. Наряду с термином «остеоартрит» употребляется термин «остеоартроз». Последний остается частным понятием, отражающим конечные

¹ Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) // Osteoarthritis Cartilage. 2013. Vol. 21. № 1. P. 16–21.

² Kim C., Linsenmeyer K.D., Vlad S.C. et al. Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban United States community: the Framingham osteoarthritis study // Arthritis Rheumatol. 2014. Vol. 66. № 11. P. 3013–3017.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

метаболические дегенеративно-деструктивные изменения в суставе.

Современный алгоритм лечения остеоартрита включает ряд мероприятий. Медикаментозные и немедикаментозные методы коррекции метаболических нарушений, компенсация биомеханических расстройств, повышение двигательной активности и образование пациента занимают важное место в комплексной программе лечения³.

Выбор оптимальной фармакотерапии требует взвешенного подхода. Так, применение парацетамола в качестве симптоматической терапии утратило актуальность в силу низкой эффективности и высокого риска развития побочных явлений. Неоправданно также длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при продвинутых стадиях ОА из-за повышения частоты развития серьезных нежелательных явлений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта.

Все чаще в качестве первой линии симптоматической терапии используют препараты медленного действия (Symptomatic Slow-Acting Drugs Osteoarthritis – SYSADOA).

Среди них особого внимания заслуживает Алфлутоп. Препарат позволяет корректировать низкоинтенсивное воспаление, лежащее в основе развития и прогрессирования ОА.

Установлено, что терапия Алфлутопом приводит к увеличению экспрессии генов SOX9 в культуре клеток (отвечают за дифференцировку и созревание хондроцитов), содержания гиалуронан-синтазы 1, отвечающей за синтез гиалуроновой кислоты и поддержание гомеостаза, ингибированию активности агреканызы ADAMTS-4, ассоциирующейся с повреждением сустава⁴.

Эффективность и безопасность разных режимов терапии препаратом Алфлутоп оценивали в недавнем завершенном многоцентровом открытом рандомизированном мониторируемом клиническом исследовании фазы IV.

В исследовании приняли участие 130 больных ОА с сопутствующими заболеваниями (артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом 2 типа). Их разделили на две группы терапии по 65 человек. Первая группа получала Алфлутоп в дозе 2 мл в/м через день № 10, вторая – в дозе 1 мл в/м ежедневно № 20. Длительность

лечения составила 20 дней. Дизайн исследования также предполагал период последующего наблюдения – 12 недель.

Результаты исследования свидетельствуют, что применение Алфлутопа по 2 мл в/м через день № 10 сравнимо по эффективности и безопасности со стандартной схемой применения по 1 мл в/м ежедневно № 20.

Далее профессор А.М. Лиля охарактеризовал возможности лечения выраженного болевого синдрома при ОА препаратами гиалуроновой кислоты. По словам докладчика, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты широко применяется в клинической практике, однако оно требует серьезного обоснования. К перспективным методам лечения относятся ингибиторы ADAMTS-5 и локальное введение обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma – PRP). Последние годы PRP-терапия стала активно применяться для лечения ОА. Концентрация тромбоцитов в PRP в несколько раз выше, чем в нативной крови. На данный момент времени идет накопление клинического опыта применения такого метода лечения.

Дифференциальный диагноз в ревматологии

По мнению д.м.н., профессора Людмилы Ивановны АЛЕКСЕЕВОЙ, руководителя отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, значение дифференциального диагноза в ревматологии трудно переоценить, учитывая вариабельность течения заболеваний и наличие перекрестных симптомов.

При болевом синдроме следует дифференцировать поражение сустава от поражения околосуставных тканей или мышц. В первом случае необходимо установить, спровоцировано оно воспалением (артрит) или носит невоспалительный характер (артроз). При выявлении артрита важно дифференцировать полиартрит (симметричный артрит кистей) с моно- или олигоартритом. Последний



Профессор, д.м.н.
Л.И. Алексеева

³ Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Semin. Arthritis Rheum. 2014. Vol. 44. № 3. P. 253–263.

⁴ Olariu L., Pyatigorskaya N., Dumitriu B. et al. 'In vitro' chondro-restitutive capacity of Alflutop® proved on chondrocytes cultures // Romanian Biotechnological Letters. 2016. Vol. 22. № 6. P. 12047–12053.



характеризуется острым воспалением, асимметричным поражением суставов нижних конечностей, болью в крупных суставах, усиливающейся после нагрузок.

При подозрении на моно- или олигоартрит крупных суставов настоятельно рекомендуется провести дифференциальную диагностику с дебютом ревматоидного артрита (РА) (повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, ревматоидного фактора, обнаружение антител к циклическому цитруллинированному пептиду, утомляемость), дебютом спондилоартропатии (боли в ягодичах, спине, инфекция и т.д.), кристаллического артрита (острый дебют, гиперемия, повышенный уровень мочевой кислоты и т.д.).

Существенную помощь в дифференциальной диагностике артрита оказывает оценка возраста пациента, признаков артрита и рентгенологических показателей.

Поскольку течение ОА характеризуется вариабельностью, для облегчения диагностики врачи первичного звена могут использовать диагностический алгоритм ОА, включающий симптомы тревоги («красные флажки») при боли в суставах⁵.

Сложнее всего дифференцировать поражение мелких суставов кистей. Поражение нескольких суставов кистей, их длительная припухлость, персистирующая боль, наличие псориаса, перименопаузы дают основание врачу общей практики направить больного на консультацию к ревматологу.

Ревматоидный артрит нужно диагностировать как можно раньше, потому что своевременно начатое рациональное лечение обуслов-

ливает лучший исход, сдерживая прогрессирование болезни и предотвращая потерю трудоспособности. Согласно алгоритму ранней диагностики ревматоидного артрита, показаниями для направления пациента к ревматологу являются наличие более трех воспаленных суставов, поражение пястно-фаланговых, плюснефаланговых суставов, положительный тест на сжатие и утреннюю скованность более 30 минут.

Важно помнить, что до постановки диагноза назначать глюкокортикостероиды не следует.

В рекомендациях Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) 2016 г. по ведению больных ранним артритом указано, что пациент с перечисленными выше признаками должен быть осмотрен ревматологом в течение первых шести недель. При риске персистенции следует назначить базисные противовоспалительные препараты как можно раньше, даже в отсутствие классификационных критериев воспалительного ревматического заболевания. «В идеале в первые три месяца», – уточнила выступающая. Более того, согласно рекомендациям EULAR, врачу первичного звена следует обратить внимание на наличие артралгии, так как она ассоциируется с повышенным риском развития РА. К основным параметрам артралгии в отсутствие клинических признаков артрита относятся:

- наличие симптомов менее года;
- локализация симптомов в мелких суставах;
- утренняя скованность более 60 минут с наибольшей выраженностью в утренние часы;

- затруднение при сжатии пальцев в кулак.

К рентгенографическим признакам остеоартрита следует отнести локальное сужение суставной щели, наличие краевых остеофитов, склероза, остеохондральных телец. Для эрозивного ОА характерны субхондральные эрозии. При псориатическом артрите отмечаются пролиферативные краевые эрозии, увеличенная плотность кости, при РА – непролиферативные краевые эрозии и остеопения.

Согласно рекомендациям EULAR, инструментальные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография, чаще всего используются для прогноза прогрессирования недифференцированной артропатии. Они также могут применяться для подтверждения диагноза РА⁶.

Как уже отмечалось, своевременно поставленный диагноз и раннее назначение терапии способствуют лучшему исходу. Установлено, что более раннее начало терапии базисными противовоспалительными препаратами больных РА приводит к более выраженному снижению эрозивных процессов⁷. В то же время через 10–15 лет от начала РА в случае несвоевременной постановки диагноза и в отсутствие адекватного лечения примерно 90% пациентов теряют трудоспособность, треть из них становятся инвалидами⁸.

В настоящее время в распоряжении специалистов имеются классификационные критерии ОА суставов кистей. Они позволяют поставить диагноз, не прибегая к инструментальным методам

⁵ Martel-Pelletier J., Maheu E., Pelletier J.P. et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts // Aging. Clin. Exp. Res. 2019. Vol. 31. № 1. P. 19–30.

⁶ Colebatch A.N., Edwards C.J., Østergaard M. et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2013. Vol. 72. № 6. P. 804–814.

⁷ Чичасова Н.В., Владимиров С.А., Имамединова Г.Р. и др. Функциональные исходы ревматоидного артрита при различных способах противовоспалительной терапии // Научно-практическая ревматология. 2010. Т. 48. № 2. С. 30–36.

⁸ Фолмеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А. и др. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (RAISER) // Научно-практическая ревматология. 2010. № 1. С. 50–60.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

исследования. Чувствительность данного метода составляет 93%, специфичность – 91%.

Среди инструментальных методов диагностики остеоартрита крупных и мелких суставов золотым стандартом остается рентгенологическое исследование.

В обновленных рекомендациях EULAR 2018 г. также представлены современные немедикаментозные и медикаментозные методы лечения остеоартрита суставов кистей⁹. Среди них отсутствует такой метод терапии, как внутрисуставное введение гормональных препаратов, а также гиалуроновой кислоты, поскольку не получено доказательств того, что такой метод способствует купированию боли, замедлению прогрессирования заболевания.

Доказательства эффективности генно-инженерных биологических препаратов в лечении ОА суставов кистей также не представлены, поэтому они не вклю-

чены в список препаратов, рекомендованных для терапии ОА рассматриваемой локализации.

На данный момент времени на первый план выходят препараты, в состав которых входит хондроитин сульфат. Их эффективность при ОА суставов кистей доказана. Известно, что ремоделирование субхондральной кости – один из признаков прогрессирования остеоартрита. Хондроитин сульфат способен уменьшать резорбцию субхондральной кости, повышая экспрессию остеопротегерина (OPG), снижая экспрессию генов RANKL и увеличивая экспрессию OPG/RANKL¹⁰. Хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат входят в состав препарата Алфлутоп.

Положительное влияние Алфлутопа на субхондральную кость продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании. Через два года наблюдения в группе Алфлутопа в отличие от

группы плацебо отмечалась выраженная положительная динамика маркеров деградации хряща. Так, в группе Алфлутопа показатель СТХ-II снизился с $5,60 \pm 4,40$ до $4,08 \pm 3,10$ нг/ммоль, в группе плацебо увеличился с $4,40 \pm 2,97$ до $4,60 \pm 3,60$ нг/ммоль¹¹.

В настоящее время проводится многоцентровое международное исследование с участием специалистов НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой по определению критериев ранней диагностики остеоартрита. Разработанный совместно с французскими специалистами алгоритм диагностики ОА на этапах оказания медицинской помощи уже прошел апробацию и получил хорошие отзывы. «Врач первичного звена должен иметь четкий алгоритм, позволяющий провести диагностику на начальном этапе и своевременно направить пациента к ревматологу», – пояснила профессор Л.И. Алексеева в заключение.

Остеоартрит и сопутствующие патологии

Время костно-мышечных заболеваний неуклонно растет. Как отметила профессор кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заслуженный врач РФ, д.м.н. Надежда Александровна ШОСТАК, оно значительно возросло в Европе с 2000 по 2015 г.

и даже коррелирует с ВВП на душу населения. Кроме того, установлено, что именно костно-мышечные заболевания занимают второе место по показателю «годы, прожитые с инвалидностью»¹². По прогнозам экспертов, к 2030 г. остеоартрит станет самой распространенной причиной инвалидизации населения¹³.

Остеоартрит относится к заболеваниям с высоким риском раз-



Профессор, д.м.н.
Н.А. Шостак

⁹ Kloppenburg M., Kroon F.P., Blanco F.J. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. 2019. Vol. 78. № 1. P. 16–24.

¹⁰ Tat S.K., Pelletier J.P., Vergés J. et al. Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study // Arthritis Res. Ther. 2007. Vol. 9. № 6. P. R117.

¹¹ Алексеева Л.И., Шарипова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. № 5. С. 532–538.

¹² The world-wide burden of musculoskeletal diseases: A systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database // www.researchgate.net/publication/332443983_The_world-wide_burden_of_musculoskeletal_diseases_A_systematic_analysis_of_the_World_Health_Organization_Burden_of_Diseases_Database.

¹³ Palazzo C., Ravaut J.F., Papelard A. et al. The burden of musculoskeletal condition // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 3. P. e90633.



вития коморбидных состояний. Часто он сочетается с артериальной гипертензией, дислипидемией, другими костно-мышечными заболеваниями и неврологическими патологиями. У таких больных, как правило, повышен уровень мочевой кислоты¹⁴. Кроме того, остеоартрит ассоциируется с повышением риска общей смерти в 1,5 раза, а риска сердечно-сосудистой смерти у больных старше 35 лет – в 1,7 раза. Такие показатели обусловлены снижением уровня физической активности, наличием сопутствующих заболеваний и побочными эффектами препаратов, используемых при лечении ОА¹⁵.

Сделав краткий экскурс в историю, профессор Н.А. Шостак констатировала, что еще в XIX в. знаменитый французский врач Ш.-Ж. Бушар писал, что у пациентов с артропатиями и их родственников часто встречаются диабет, ожирение, камни в желчных и мочевых путях, ранний атеросклероз, мигрень, бронхиальная астма и экзема. Данный феномен он назвал артритизмом.

Термин «коморбидность» был введен в 1970 г. американским врачом-эпидемиологом А. Фейнштейном. Он продемонстрировал данное явление на примере ухудшения прогноза у пациентов с острой ревматической лихорадкой, одновременно страдающих несколькими заболеваниями.

Каков портрет пациента с ОА и коморбидностью? Это больной пожилого или старческого возраста с болевым синдромом и персистирующим воспалением в суставах, страдающий разными патологиями внутренних органов (ожирением, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, ишемической болезнью сердца,

артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с последствиями нарушения мозгового кровообращения).

В качестве примера профессор Н.А. Шостак представила клиническое наблюдение.

Пациентка, 60 лет. Обратилась с жалобами по поводу боли в коленных суставах в течение пяти лет. Последний год отмечала припухлость коленных суставов, ночную боль и утреннюю тугоподвижность в коленных суставах в течение 10–15 минут.

Самостоятельно в течение года принимала парацетамол 2 г/сут, глюкозамина сульфат 1500 мг/сут. Лечение не приносило облегчения. Стало трудно ходить более 100 м по ровной поверхности, подниматься и спускаться по лестнице.

У пациентки несколько сопутствующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения второго функционального класса (принимает аспирин 100 мг, бисопролол 2,5 мг, розувастатин 10 мг/сут), артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность степени 2А (периндоприл 5 мг, амлодипин 10 мг, гипотиазид 25 мг/сут), ожирение второй степени, хроническая венозная недостаточность, менопауза.

Объективные данные: коленные суставы увеличены в объеме за счет деформации и экссудативных изменений, движения активные и пассивные умеренно ограничены в объеме из-за боли, пальпация обоих коленных суставов болезненна по медиальной поверхности, при сгибании в коленных суставах отмечается параартикулярный хруст.

Клинический анализ крови: мочевая кислота – 510 мкмоль/л, общий холестерин – 6,2 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 3,6 ммоль/л, триглицериды – 2,79 ммоль/л, С-реактивный белок – 10 мг/л.

У данной пациентки остеоартроз с выраженным болевым синдромом и низкой эффективностью предыдущей терапии. В то же время, учитывая сопутствующие заболевания, ей необходимо рекомендовать продолжать дезагрегантную терапию.

Какое лечение назначить?

Согласно новым рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза 2019 г., выбор тактики лечения зависит от степени сердечно-сосудистого риска. Показан более активный подход к лечению – целевой уровень липопротеинов низкой плотности должен составлять 50% и менее от исходного. При уровне липопротеинов высокой плотности менее 1,4 ммоль/л риск очень высок, поэтому нет разницы между первичной и вторичной профилактикой. При повышении уровня триглицеридов более 1,5 ммоль/л рекомендуется начинать терапию высокими дозами эйкозапентаеновой кислоты (омега-3) вне зависимости от того, проводится лечение статинами или нет.

Существует также экспертное заключение по диагностике и лечению пациентов с гиперурикемией, также подверженных высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний¹⁶. В частности, при наличии двух факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, острое нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда, хроническая

¹⁴ Swain S., Sarmanova A., Coupland C. et al. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Arthritis Care Res.* (Hoboken). 2019. [Epub ahead of print].

¹⁵ Nüesch E., Dieppe P., Reichenbach S. et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study // *BMJ.* 2011. Vol. 342. ID d1165.

¹⁶ Borghi C., Tykarski A., Widecka K. et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk // *Cardiol. J.* 2018. Vol. 25. № 5. P. 545–563.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

болезнь почек) необходимо снизить уровень мочевой кислоты менее 5 мг/дл (< 300 мкмоль/л), в отсутствие указанных факторов – до 6 мг/дл (< 360 мкмоль/л). Препаратом первого ряда является аллопуринол 100 мг/сут с последующей титрацией дозы до 300–600 мг/сут.

Важной составляющей медикаментозного лечения ОА являются НПВП. Однако терапия НПВП характеризуется высоким риском осложнений.

Удручающими оказались результаты первого исследования по оценке посреднической роли НПВП в развитии сердечно-сосудистых заболеваний при ОА¹⁷. В исследовании приняли участие 7743 пациента. Было доказано, что 41% от общего влияния остеоартроза на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний опосредовано приемом НПВП. Доля вторичных исходов, обусловленных НПВП, составила для хронической сердечной недостаточности 23%, ишемической болезни сердца 56%, острого нарушения мозгового кровообращения 64%.

Доказано, что риск инфаркта миокарда повышен при приеме любых НПВП. Так, инфаркт миокарда может развиваться в течение семи дней после инициации приема ибупрофена, диклофенака и напроксена, а также в течение 30 дней непрерывного приема цефекоксима¹⁸.

Диклофенак ассоциируется с повышенным риском геморрагического инсульта. Одновременное использование аспирина, ривароксабана и НПВП считается значимым предиктором кровотечения в желудочно-кишечном тракте у пациентов пожилого

возраста. Риск увеличивается в 39,77 раза¹⁹.

В связи с этим рекомендуется назначать НПВП коротким курсом с учетом относительной безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, в частности селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (Мовалис) либо альтернативные методы с учетом коморбидности пациента²⁰.

Следует помнить, что отдельным категориям больных НПВП противопоказаны. Это пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, реконструктивные операции на сонных, мозговых и позвоночных артериях, больные с фибрилляцией предсердий, дестабилизированной хронической сердечной недостаточностью, принимающие аспирин, клопидогрель и пероральные антикоагулянты.

В настоящее время в арсенале врачей есть класс препаратов, способных оказать помощь больным ОА с сопутствующей патологией и при этом характеризующихся высоким профилем безопасности. Это медленно действующие противовоспалительные препараты со структурно-модифицирующим эффектом. К таким препаратам следует отнести Алфлутоп.

Алфлутоп представляет собой сбалансированный комплекс соединений, идентичных хрящевому матриксу человека (хондроитин-6-сульфат, хондроитин-4-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат и полипептиды, глюкоуроновая кислота – «предшественница» гиалуроновой кислоты, аминокислоты, микро-

Возможные схемы назначения препарата Алфлутоп:

- ✓ при ОА крупных суставов – внутрисуставно по 1–2 мл один раз в три-четыре дня (пять введений с последующим внутримышечным введением по 1 мл ежедневно в течение 20 дней);
- ✓ при генерализованном остеоартрозе – глубоко внутримышечно по 1 мл в день (всего 20 инъекций);
- ✓ при спондилоартрозе – паравертебрально по 0,25 мл в четыре точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов позвоночника дважды в неделю (пять введений) с последующим внутримышечным введением по 1 мл ежедневно в течение 20 дней

элементы). Анальгетическое, противовоспалительное и хондропротективное действие Алфлутопа основано на способности:

- снижать активность лизосомальных ферментов;
- подавлять пероксидные радикалы;
- снижать экспрессию провоспалительных цитокинов;
- подавлять синтез NO хондроцитами и синовиоцитами;
- снижать концентрацию С-реактивного белка;

¹⁷ Atiqzaman M., Karim M.E., Kopec J. et al. Role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the association between osteoarthritis and cardiovascular diseases: a longitudinal study // *Arthritis Rheumatol.* 2019. [Epub ahead of print].

¹⁸ Bally M., Dendukuri N., Rich B. et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data // *BMJ.* 2017. Vol. 357. ID j1909.

¹⁹ McDonald D.D. Predictors of gastrointestinal bleeding in older persons taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Results from the FDA adverse events reporting system // *J. Am. Assoc. Nurse Pract.* 2019. Vol. 31. № 3. P. 206–213.

²⁰ Карамеев А.Е. Мелоксикам: «золотая середина» нестероидных противовоспалительных препаратов // *Терапевтический архив.* 2014. Т. 86. № 5. С. 99–105.



- стимулировать активацию хондроцитов;
- стимулировать синтез гиалуроновой кислоты;
- подавлять деградацию хондроцитов.

Результаты многоцентрового слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, проведенного Л.И. Алексеевой и соавт., свидетельствуют, что Алфлутоп уменьшает боль в суставах, снижает потребность в НПВП, замедляет рентгенологическое прогрессирование ОА коленных суставов, достоверно увеличивает ответ на терапию. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, что делает возможным назначение Алфлутопа пациентам с желудочно-кишечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями¹¹.

В экспериментальном исследовании изучался гастропротективный эффект Алфлутопа на модели язвы желудка у крыс, вызванной приемом диклофенака. Прием Алфлутопа способствовал более быстрому восстановлению нормального синтеза простагландинов E_2 , F_{2a} и, как следствие, эпителизации эрозивно-язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка.

Таким образом, клинические и экспериментальные данные демонстрируют обезболивающий, структурно-модифицирующий эффекты препарата Алфлутоп при ОА. Это в совокупности с благоприятным профилем безопасности, в том числе гастропротективным эффектом, обуславливает возможность использования препарата при лечении пациентов с ОА и коморбидными состояниями.

В заключение профессор Н.А. Шостак перечислила возможные схемы назначения препарата Алфлутоп:

- ✓ при ОА крупных суставов – внутрисуставно по 1–2 мл один раз в три-четыре дня (пять введений с последующим внутримышечным введением по 1 мл ежедневно в течение 20 дней);
- ✓ при генерализованном остеоартрозе – глубоко внутримышечно по 1 мл в день (всего 20 инъекций);
- ✓ при спондилоартрозе – паравертебрально по 0,25 мл в четыре точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов позвоночника дважды в неделю (пять введений) с последующим внутримышечным введением по 1 мл ежедневно в течение 20 дней.

Курс лечения целесообразно повторить через шесть месяцев.



К.м.н.
Е.А. Трофимов

Патология связочного аппарата и ассоциированных с ним структур относится к «малой» ревматологии. Она возникает вследствие травмы или длительных биохимических нарушений и характеризуется локальным воспалением, болью и нарушением функции в данной области. По словам к.м.н. Евгения Александровича ТРОФИМОВА, доцента кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к «малой» ревматологии можно отнести тендинит мышц вращаю-

«Малая» ревматология: несистемная ревматическая патология верхней конечности

щей манжеты плеча, ОА плечевого сустава, ОА акромиально-ключичного сустава, адгезивный капсулит, кальцифицирующий тендинит, артрит плечевого сустава.

На сегодняшний момент существует несколько тестов, позволяющих в рамках первичного приема оценить поражение мышц вращающей манжеты плеча и бицепса: тест Хокинса, тест падения руки, тест пустой банки, тест наружной ротации, тест подлопаточной мышцы, тест Спида. Все они сопоставимы по чувствительности и специфичности.

Диагностические тесты позволяют определить также патологии, которые сопровождаются болевым синдромом локтевого сустава и кисти. К таковым относятся латеральный и медиальный эпикондилит, синдром де Кервена, теносиновит сгибателя пальцев, синдром запястного канала.

Следует учитывать, что «малая» ревматология может быть связана с «большой» ревматологией, требующей серьезного вмешательства.

Необходимо помнить, что поражение околосуставных тканей может быть проявлением системного заболевания как ревматической, так и иной природы. Заподозрить наличие жизнеугрожающего заболевания при локальной ревматической патологии помогают «красные флажки»:

- ✓ отсутствие четкой связи симптомов с травмой или повторяющимися нагрузочными движениями;
- ✓ наличие энтезопатии разных областей, не связанных функционально;
- ✓ признаков мочеполовой и кишечной инфекции;
- ✓ признаков системной воспалительной активности (лихорадка, повышение скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом);
- ✓ признаков системного заболевания (ревматической болезни, воспалительное заболевание кишечника, рак или нарушение обмена веществ);



АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ
В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



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

ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ ЗАЩИТНЫХ P_g В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА**



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

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

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



РУП.012210/01

ЗдоровьеСуставов.рф

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама



✓ признаков локальной инфекции – яркая гиперемия и выраженный отек, резкая (дергающая) боль в покое, повреждение кожных покровов над пораженным участком.

Ревматическая патология околоос-тавных мягких тканей зачастую протекает доброкачественно с высокой вероятностью выздоровления при применении медикаментозной терапии в комплексе с немедикаментозной. Особое значение отводится использованию локальной техники введения местных анестетиков, глюкокортикостероидов, хондропротекторов, НПВП. Локальное введение препарата позволяет максимально воздействовать на орган-мишень, достигая максимальной концентрации лекарства в целевом органе, лечить орган, определяющий трудоспособность²¹.

Преимущество препарата Алфлутоп обусловлено высокой биологической активностью и многокомпонентностью действия. В ряде исследований была доказана его эффективность в лечении несистемной ревматической патологии верхней конечности. В одном из исследований приняли участие 15 пациентов с энтезопатией надостной и/или подлопаточной мышц с недостаточно эффективным предшествующим лечением (НПВП, инъекции гиалуроновой кислоты, аппликационная терапия, физиотерапевтическое лече-

ние)²¹. Каждому пациенту за одну процедуру в болевые точки, соответствующие анатомическому расположению энтезисов пораженных мышц, вводили 2 мл Алфлутопа с 0,25%-ным раствором новокаина. Процедуру проводили два раза в неделю, всего пять процедур на курс. Сопутствующая терапия предполагала прием НПВП в том же режиме и тех же дозах, что и до лечения Алфлутопом.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности Алфлутопа. Так, значимого улучшения и улучшения достигли 13 пациентов. В двух других случаях положительная динамика отсутствовала. Выраженность болевого синдрома, оцениваемого по визуальной аналоговой шкале, снизилась в два раза – с $65,3 \pm 8,4$ до $31,7 \pm 5,6$ мм ($p < 0,05$), существенно увеличился объем движений – с $37,6 \pm 6,2$ до $137,4 \pm 12,7^\circ$. При этом дозу НПВП удалось снизить на 30–70%.

В другом исследовании приняли участие шесть пациентов с эпикондилитами с аналогичной предшествующей терапией без положительного эффекта²¹. Каждому пациенту два раза в неделю в одну болевую точку вводили 2 мл Алфлутопа с 0,25%-ным раствором новокаина, всего пять сеансов. На фоне лечения значительное улучшение и улучшение отмечалось у пяти пациентов. У одного больного динамика отсутствовала.

Проведен ряд исследований по оценке плейотропных эффектов препарата Алфлутоп. В исследовании В.Н. Дроздова и соавт. (2005) у пациентов с ОА определяли уровень простагландинов E_2 и F_{2a} на фоне применения НПВП (диклофенака) и Алфлутопа. На основании полученных результатов авторы исследования сделали вывод: Алфлутоп оказывает гастропротективное воздействие за счет восстановления выработки простагландинов слизистой оболочки желудка²². У пациентов с системной и несистемной ревматической патологией может присутствовать комбинированный болевой синдром, включая нейропатическую боль. Подходы к лечению нейропатической боли были предложены экспертами Европейского неврологического общества. Такая терапия предполагает три ступени. На первой показан прием прегабалина или габапентина. Их анальгетическая эффективность носит дозозависимый характер. Доза препарата определяется индивидуально.

Завершая выступление, Е.А. Трофимов подчеркнул, что лечение несистемной ревматической патологии верхней конечности у коморбидных больных требует взвешенного выбора НПВП, рассмотрения возможности его локального введения и применения в комбинации с препаратом Алфлутоп для повышения эффективности и безопасности терапии.

Заключение

Поскольку ОА остается частой причиной инвалидизации, а результаты лечения во многих случаях не оправдывают ожидания, разрабатываются все новые подходы к терапии. В настоящее время делается акцент на применении структурно-модифицирующих препаратов, в частности Алфлутопа, который

позволяет корректировать низкоинтенсивное воспаление, лежащее в основе развития и прогрессирования ОА. Алфлутоп обладает высокой биологической активностью благодаря наибольшему сходству состава с матриксом гиалинового хряща.

Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют об

обезболивающим, противовоспалительным и хондропротективным действием Алфлутопа при ОА, что в сочетании с благоприятным профилем безопасности и плейотропными эффектами (гастропротективное действие) обуславливает целесообразность его широкого применения у пациентов с коморбидными состояниями, в первую очередь с желудочно-кишечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями. ☺

²¹ Хитров Н.А. Локальная инъекционная терапия поражений параартикулярных тканей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 11. С. 44–50.

²² Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Применение Алфлутопа у больных остеоартрозом с НПВС-гастропатией // Фарматека. 2005. № 20 (115).