



Новые возможности в терапии остеоартрита. От теории к практике

Рассмотрению современных представлений о патогенезе и клинике остеоартрита, а также способов его терапии был посвящен симпозиум «Новые возможности в терапии остеоартрита. От теории к практике», организованный при поддержке компании «Биотехнос» в рамках Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2018» (1 ноября 2018 г.). Особое внимание было уделено возможностям препарата Алфлутоп в лечении пациентов с остеоартритом разной локализации и болью в спине.



Профессор, д.м.н.
А.М. Лиля

Остеоартрит: современное представление о патогенезе и инновационные методы лечения

Михайлович ЛИЛА, до недавнего времени сохранялся пессимистичный настрой в отношении данной патологии. Заболевание, как правило, диагностировалось уже на продвинутой стадии, ухудшение функционального состояния было неизбежным, равно как и увеличение потребности в хирургическом вмешательстве. Фармакотерапия позволяла контролировать боль, но не предотвращала прогрессирование процесса.

Коренным образом изменить ситуацию удалось благодаря появлению новых данных о патогенезе ОА. В настоящее время уже не вызывает сомнений, что именно хроническое субклиническое (low grade) воспаление – важнейший фактор развития и про-

грессирования заболевания². Поэтому, влияя на воспаление и ассоциированные с ним изменения на ранних стадиях патологического процесса, можно добиться успеха в лечении. Однако достичь разрешения воспаления у таких больных очень сложно из-за нарушения регуляции воспаления – провоспалительные клеточные и гуморальные факторы преобладают над противовоспалительными.

В настоящее время установлена прямая корреляция между признаками воспаления (в частности, синовитом и остейтом), интенсивностью боли и тяжестью структурных нарушений³. Так, вероятность дальнейшего разрушения хрящевой ткани у больных синовитом в три раза выше⁴.

Распространенность остеоартрита (ОА) в мире неуклонно возрастает¹. В частности, по разным данным, в России в 2016 г. таких больных насчитывалось от 11 до 13%.

Как отметил директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР), д.м.н., профессор Александр

¹ Hootman J.M., Helmick C.G. Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations // Arthritis Rheum. 2006. Vol. 54. № 1. P. 226–229.

² Scanzello C.R. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis // Curr. Opin. Rheumatol. 2017. Vol. 29. № 1. P. 79–85.

³ Hill C.L., Gale D.G., Chaiyoson C.E. et al. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis // J. Rheumatol. 2001. Vol. 28. № 6. P. 1330–1337.

⁴ Ayral X., Pickering E.H., Woodworth T.G. et al. Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis – results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients // Osteoarthritis Cartilage. 2005. Vol. 13. № 5. P. 361–367.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

«Изменение представлений о заболевании влечет за собой совершенно другие действия», – уточнил профессор А.М. Ли́ла, переходя к рассмотрению современных алгоритмов лечения.

Прежде всего А.М. Ли́ла отметил, что добиться эффекта от патогенетической терапии невозможно без воздействия на факторы риска. Поэтому в программе лечения ОА важное место занимают медикаментозные и немедикаментозные методы коррекции метаболических нарушений, а также повышение двигательной активности.

С целью реализации персонифицированного подхода к терапии эксперты Международного общества по изучению остеоартроза (Osteoarthritis Research Society International – OARSI) выделили несколько форм заболевания в зависимости от локализации процесса (например, только коленные суставы либо коленные суставы плюс тазобедренные плюс суставы кистей рук) и отсутствия/наличия коморбидных заболеваний. «Несомненно, выбор оптимального лекарственного средства требует взвешенного подхода», – подчеркнул докладчик.

Низкоинтенсивное воспаление позволяют корректировать современные препараты, одним из которых является Алфлутоп. Алфлутоп применяется в отечественной ревматологической практике с 1996 г. Препарат имеет солидную доказательную базу в отношении снижения интенсивности воспаления и боли. Особый интерес представляют результаты двух исследований, проведенных L. Olariu и соавт.

В исследовании 2015 г. ученые оценивали влияние Алфлутопа на продукцию цитокинов в условиях *in vitro*. Применение препарата способствовало снижению продукции интерлейкина (IL) 8 на 35%, фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF) – на 56%. Таким образом, был продемонстрирован противовоспалительный эффект, реализующийся через механизмы цитокиновой регуляции⁵. В исследовании 2016 г. изучали пролиферативный потенциал хондроцитов и внеклеточное высвобождение трансформирующего ростового фактора β (Transforming Growth Factor β – TGF- β) – ключевого белка, поддерживающего гомеостаз внеклеточного матрикса⁶. Терапия Алфлутопом способствовала увеличению экспрессии в культуре клеток генов SOX9 (участвуют в дифференцировке и созревании хондроцитов), существенному повышению содержания гиалуронансинтазы 1 (Hyaluronan Synthase 1 – HAS-1) (отвечает за синтез гиалуроновой кислоты и поддержание гомеостаза), ингибированию агреканызы ADAMTS-4 (ассоциируется с повреждением сустава).

Алфлутоп относится к медленнодействующим противовоспалительным препаратам. Основное действие препаратов этого класса направлено на подавление кatabолического воспаления, лежащего в основе прогрессирования ОА.

Алфлутоп показан на ранних стадиях ОА. Такая терапия назначается на длительный период времени.

В многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном специалистами НИИР, продемонстрировано симптом- и структурно-модифицирующее действие Алфлутопа. Препарат снижал рост остеофитов и замедлял прогрессирование субхондрального остеосклероза у больных ОА коленных суставов. Частота ответа на терапию достигала 73%⁷.

К перспективным методам лечения следует отнести ингибиторы ADAMTS-5 или антигранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (Colony Stimulating Factor 2 (Granulocyte-Macrophage) – GM-CSF). Докладчик также отметил, что ингибировать воспалительные реакции способны диацереин-содержащие наночастицы, ингибиторы Wnt-пути, вводимые внутрисуставно.

Одним из активно обсуждаемых методов лечения раннего ОА является обогащенная тромбоцитами плазма. В отношении купирования боли таковая оказалась более эффективной, чем гиалуроновая кислота и плацебо.

В заключение профессор А.М. Ли́ла отметил, что возможности хирургической коррекции патологической биомеханики коленного сустава прежде всего связаны с применением динамических устройств, способных разгружать медиальный отдел сустава от 0 до 30 градусов сгибания, при этом не перегружая латеральный. Это может стать крайне важным мероприятием для уменьшения боли при вальгусных деформациях.

⁵ Olariu L., Dumitriu B., Buse E., Rosoiu N. The 'in vitro' effect of Alflutop® product on some extracellular signaling factors involved in the osteoarthicular pathology inflammation // Academy of Romanian Scientists Annals Series on Biological Sciences Copyright. 2015. Vol. 4. № 2. P. 7–17.

⁶ 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.

⁷ Алексеева Л.И., Шаранова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптомо- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 2. С. 174–177.



Профессор, д.м.н.
Л.И. Алексеева

**Медикаментозные методы лечения остеоартрита:
от разнообразия к четкой стратегии**

По словам руководителя отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза НИИР, д.м.н., профессора Людмилы Ивановны АЛЕКСЕЕВОЙ, цели фармакотерапии остеоартрита предусматривают уменьшение боли и подавление воспаления, замедление прогрессирования заболевания,

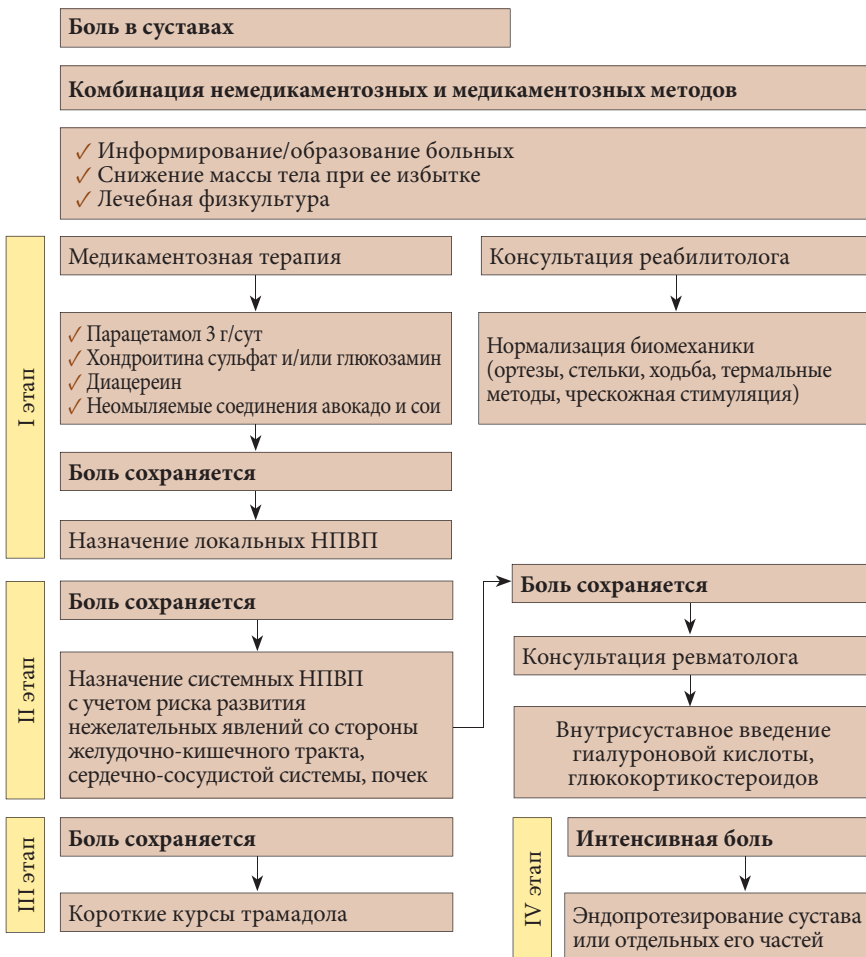
предотвращение деформаций, снижение риска обострений, инвалидизации и улучшение качества жизни больных.

Анализ многочисленных клинических рекомендаций по использованию симптоматических препаратов медленного действия (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis – SYSADOA) при остеоартрите свидетельствует об их противоречии друг другу⁸. Однако рекомендации по использованию гиалуроновой кислоты различаются еще больше. По мнению докладчика, это во многом связано с гетерогенностью ОА, которая может влиять на эффективность фармакотерапии. Не случайно в последнее время столь большое значение при выборе терапии придается фенотипу заболевания, стадии (структурной или симптоматической), наличию коморбидности, индивидуальным факторам⁹.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям 2016 г., алгоритм медикаментозного лечения пациентов с ОА предполагает четыре этапа (рисунок)¹⁰.

На первом этапе при незначительной боли назначается препарат из группы SYSADOA. К таковым в первую очередь относятся препараты, содержащие хондроитина сульфат и глюкозамина сульфат, гиалуроновую кислоту. Если болевой синдром сохраняется, в схему терапии добавляют парацетамол в низких дозах или локальный нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Докладчик подчеркнула, что SYSADOA характеризуются не только медленным (до 8–12 недель) развитием эффекта с выраженным последствием, но и хорошим профилем безопасности.



Алгоритм лечения пациентов с остеоартритом

⁸ Cutolo M., Berenbaum F, Hochberg M. et al. Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis // Semin. Arthritis Rheum. 2015. Vol. 44. № 6. P. 611–617.

⁹ Bierma-Zeinstra S.M., Verhagen A.P. Osteoarthritis subpopulations and implications for clinical trial design // Arthritis Res. Ther. 2011. Vol. 13. № 2. P. 213.

¹⁰ Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации / под ред. А.В. Наумова, Л.И. Алексеевой. М., 2016.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

Одним из самых известных препаратов этой группы является хондроитина сульфат. Его эффект реализуется через снижение активации транскрипционного фактора NF-κB. Одновременно с этим уменьшается резорбция субхондральной кости, а также замедляется неоангиогенез. Результаты метаанализа, проведенного L. Singh и соавт. (2015), доказали его влияние на ткани сустава и купирование боли¹¹.

Хондроитина 4 сульфат (Х4С) и хондроитина 6 сульфат (Х6С) входят в состав препарата Алфлутоп.

Помимо противовоспалительного и регенерирующего Алфлутоп оказывает симптом-модифицирующее воздействие. Это было продемонстрировано у больных ОА коленных суставов в ходе многоцентрового пла-

цебоконтролируемого рандомизированного исследования⁷. Улучшение функции суставов, достоверное снижение суммарного значения индекса выраженности остеоартрита Университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC) в группе Алфлутопа отмечалось уже во время второго визита и сохранялось в течение всего периода наблюдения.

Оценка эффекта любого препарата в отношении симптомов ОА трудна, поскольку хорошо известен такой феномен, как высокий ответ на плацебо. Однако в группе Алфлутопа на терапию ответили 33 (73%) больных, в группе плацебо – 18 (40%). Различия составили 33% и оказались достоверными при учете результатов

теста хи-квадрат ($p=0,001$) и двустороннего точного теста Фишера ($p=0,002$).

Влияние Алфлутопа на выраженность симптомов ОА подтверждается также уменьшением суточной дозы НПВП. В группе Алфлутопа к концу исследования у 79% пациентов удалось снизить суточную дозу НПВП, у 21% – полностью отменить их прием. В группе плацебо снижение суточной дозы НПВП наблюдалось только в 23% случаев.

В заключение профессор Л.И. Алексеева отметила, что следование четкой стратегии лечения ОА позволит замедлить прогрессирование заболевания, уменьшить боль и функциональные нарушения, а также существенно улучшить качество жизни больных.

Нейроортопедическое обследование в ревматологии: расстановка акцентов

Ассистент кафедры нервных болезней, ведущий специалист Центра лечения боли при кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н. Игорь Николаевич САМАРЦЕВ сфокусировал свое выступление на дифференциальной диагностике болей в спине и ведении пациентов с болью в спине.

По оценкам экспертов, дорсалгии – одна из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Вероятность их возникновения в течение жизни составляет 70%, дебют приходится на возраст от 35 до 55 лет. При этом симптомы, их причины и изменения, выявляемые при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), плохо коррелируют между собой. В 90% случаев пациенты выздоравливают в течение шести недель, в 2–7% – происходит хронизация болевого синдрома. Среди маркеров хронизации боли выделяются неадекватное отношение к боли

и тяжести своего состояния, необходимость соблюдения постельного режима, сложность выполнения профессиональных обязанностей, депрессию/тревогу/социальную изоляцию.

Боль в спине в зависимости от длительности подразделяют на острую (до одного месяца), подострую (от одного до трех месяцев) и хроническую (более трех месяцев). Кроме того, болевые синдромы классифицируют на алгические – субклинические (слабость и утомляемость мышц поясницы) и клинические (люмбалгия, ишалгия), а также на компрессионные (корешка, конуса, эпиконуса конского хвоста, медулярных артерий либо их сочетание)¹². Источниками боли в спине могут выступать корешок, фасеточный сустав, задняя продольная связка, нервные волокна в диске и мышцы, способные вызывать рефлекторный болевой синдром.

Принципы ведения пациентов с болью в области спины стан-



К.м.н.
И.И. Самарцев

дартны и зависят от ее вида: вертеброгенные алгические синдромы (неспецифическая боль), боль, вызванная серьезной патологией (дебют боли ранее 20 лет или старше 55 лет, постоянная прогрессирующая боль немеханической природы, боль в области грудного отдела позвоночника, использование глюкокортикостероидов (ГСК), абзусное поведение и т.д.) или компрессионные синдромы (радикулопатии).

Основным методом диагностики радикулопатии является тест Ласега. Его чувствительность составляет 91%,

¹¹ Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 1. ID CD005614.

¹² Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2017. Vol. 166. № 7. P. 514–530.



специфичность – 26%¹³. Для исключения ложноположительных результатов используется модифицированный тест Ласега. В клинической практике также применяются тест Брагарда (чувствительность – 69%, специфичность – 67%), перекрестный тест Ласега (чувствительность – 90%, специфичность – 28%) и симптом ликовного толчка (чувствительность – 71%, специфичность – 32%).

Лечение пациентов с радикулопатией (L2–L4) стратифицировано. Пациентам с интенсивностью боли не более пяти баллов по рейтинговой шкале, без симптомов бессонной ночи и с резко положительными симптомами Ласега назначают фармакотерапию первой линии – ацеклофенак 100 мг два раза в день в течение десяти дней, Алфлутоп 1,0 мл в/м один раз в день в течение 20 дней с повторением курса через шесть месяцев.

Пациентам с радикулопатией и болевым синдромом высокой интенсивности, с симптомом бессонной ночи и резко положительными симптомами Ласега показана вторая линия фармакотерапии – ацеклофенак 100 мг два раза в день в течение десяти дней, Алфлутоп 1,0 мл в/м один раз в день в течение 20 дней и повторение курса через шесть месяцев, Тебантин/прегабалин по схеме, внутривенные инфузии ГКС и локально, эпидуральная блокада ГКС.

Почему среди SYSADOA предпочтение отдается Алфлутопу? Состав Алфлутопа соответствует составу суставного гиалинового хряща человека. Анионовый заряд и соотношение «Х4С/Х6С» обеспечивают большее сходство с гиалуриновой кислотой и высокую биоактивность. «Алфлутоп следует рассматривать прежде всего как препарат, влияющий на неспецифическое воспаление», – уточнил докладчик. Противовоспалительное действие Алфлутопа обусловлено снижением продукции IL-6 (на 16%) и IL-8 (на 35%), ингибированием активации

VEGF (на 56%), снижением избыточного содержания внутриклеточного пероксида аниона (на 32%) и пероксида водорода (на 52%)¹⁴.

Третья линия лечения пациентов с радикулопатией – оперативное вмешательство. Помимо сдавления спинного мозга показаниями к таковому считаются болевой синдром и двигательные нарушения. В первом случае речь, в частности, идет о сохранении болевого синдрома более одного месяца на фоне активной терапии, боли высокой интенсивности в покое, невыносимой при нагрузке, которая купируется только трамadolом, а также клаудикации (нейрогенная перемежающаяся хромота). Во втором – о парезах четырехглавой мышцы и тыльных сгибателей стопы. Синдром грушевидной мышцы – еще один вид болевого синдрома, который обусловлен повышенным тонусом грушевидной мышцы, что вызывает сдавление седалищного нерва. Патология встречается довольно редко – в 5% случаев.

Для диагностики используются два теста. Один проводится в положении лежа (сгибание, аддукция, внутренняя ротация бедра), его чувствительность составляет 78%, специфичность – 80%. Вторым – в положении сидя (поворот стопы), его специфичность составляет 52%, чувствительность – 90%. Положительные результаты двух тестов дают основание поставить диагноз «синдром грушевидной мышцы». Для уточнения диагноза применяются дополнительные методы обследования.

При синдроме грушевидной мышцы назначают ацеклофенак 100 мг два раза в день, толперизон 150 мг три раза в день в течение 21 дня, Алфлутоп 1,0 мл в/м один раз в день в течение 20 дней с последующим повторением курса через шесть месяцев.

У пациентов с нейрогенной перемежающейся хромотой боль, как правило, усиливается при ходьбе. Выделяют три типа заболевания:

центральный стеноз, стеноз латерального кармана, фораминальный стеноз. В настоящее время общепринятые диагностические критерии патологии отсутствуют. Кроме того, нет четкой корреляции между клиническими проявлениями и степенью сужения канала. Так, у 50% пациентов при имеющемся по данным МРТ стенозе отмечается стабильное течение заболевания, у 25% – улучшение, у 25% – ухудшение.

Каковы клинические признаки нейрогенной перемежающейся хромоты? Прежде всего это разная дистанция ходьбы, улучшение состояния в положении наклона вперед или сидя, наиболее удобная поза в положении лежа – поза «обезьяны». Могут также отмечаться парестезии, боли в ногах в ночное время.

Основная причина возникновения боли у этих пациентов – двухуровневая компрессия сосудов и корешков. Когда сдавливаются не только корешки, но и сосуды, питающие спинной мозг, увеличивается ликворное давление. Особое значение придается специфическому нейровоспалению (IL-1 β), распространению провоспалительных цитокинов из фасеточных суставов в желтую связку и спинномозговой канал.

Первая линия терапии предполагает применение ацеклофенака 100 мг два раза в день, Алфлутопа 1,0 мл в/м один раз в день с проведением повторного курса через шесть месяцев, Тебантина/прегабалина, проведение эпидуральной блокады ГКС. Если комплексное медикаментозное лечение не способствует купированию нейропатической боли, показано оперативное вмешательство.

Для диагностики фасеточного синдрома предложено использовать следующие критерии: боль не усиливается при кашле, чихании, натужности, выпрямлении из положения флексии, разгибании с ротацией, гиперэкстензии, при этом боль уменьшается при сгибании (чувствитель-

¹³ Van der Windt D.A., Simons E., Riphagen I.I. et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 2. ID CD007431.

¹⁴ Олару Л., Димитриу Б., Эне Д.М. и др. Изменение in vitro механизмов остеоартрита с помощью препарата Алфлутоп // Академия румынских ученых. Вестник биологических наук. 2017. Т. 6. № 1. С. 82–99.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

ность – 96%, специфичность – 65%)¹⁵. Другими критериями считаются возраст более 65 лет (специфичность – 85%), уменьшение боли в положении лежа (чувствительность – 94%), отсутствие централизации боли (чувствительность – 96%), а также положительный тест квадратной мышцы (чувствительность – 70%, специфичность – 86%).

В качестве первой линии терапии назначают ацеклофенак 100 мг один раз в день длительно, Алфлутоп 1,0 мл в/м один раз в день в течение 20 дней, повторение курса через шесть месяцев. В качестве второй линии применяются локальные инъекции ГКС.

Установлено, что после первого приступа боли в спине вероят-

ность повторного увеличивается на 38–84%.

Насколько эффективны в отношении профилактики рецидивов реабилитационные мероприятия?

Согласно результатам финского исследования, в котором оценивалась эффективность реабилитационных программ у больных с фасеточным синдромом (n = 126), в течение двух лет рецидив заболевания отмечался в 11% случаев. Необходимо отметить, что участники исследования были разделены на три группы: мультидисциплинарной реабилитационной групповой программы в стационаре (два-три занятия в неделю, три недели по пять дней и по шесть часов), мультидисциплинарной реабилита-

ционной индивидуальной программы в стационаре с физиотерапевтом (два-три занятия в неделю длительностью один час, 12 недель), самостоятельных занятий в соответствии с рекомендациями. Группу контроля составили 50 участников.

Улучшение качества жизни и снижение физических проявлений по шкале Роланда – Морриса наблюдались у пациентов, занимавшихся по реабилитационной программе в группе, а также с физиотерапевтом. Между группой контроля и группой пациентов, занимавшихся самостоятельно по программе реабилитации, различий не выявлено. Различия по трудопотерям (в днях) между исследуемыми группами отсутствовали.

Дифференциальная диагностика суставного синдрома. Фокус на раннем остеоартрите

Доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (СЗГМУ), к.м.н. Евгений Александрович ТРОФИМОВ начал свое выступление с представления результатов анализа причин дефектов оказания клинической медицинской помощи. Данный анализ был проведен в 2018 г. специалистами СЗГМУ. Так, среди причин лидировали недостаточно внимательное отношение к пациентам, отсутствие информированного согласия на лечение и недостаточная профессиональная компетентность. В качестве последней, как правило, указывали на отсутствие осмотра или поверхностный осмотр. Между тем от результатов объективного осмотра во многом зависит правильная постановка диагноза и, как следствие, эффективность лечения.

Как показывает клиническая практика, у большинства пациентов остеоартрит – это всегда диагноз-исключение. Необходимо дифференцировать ОА

от значительного количества патологий, в том числе от воспалительных артропатий, синдрома дисплазии соединительной ткани. При этом совсем не обязательно проводить генетическое исследование. Так, предположить диагноз «синдром дисплазии соединительной ткани» позволяют пять критериев оценки степени подвижности суставов (шкала Бейтона): пассивное тыльное сгибание мизинца кисти более 90 градусов, пассивное прижатие одного пальца кисти к сгибателям предплечья, переразгибание в коленном суставе более 10 градусов, переразгибание в локтевом суставе более 10 градусов, касание пола ладонями при сгибании туловища вперед. Данные пациенты нуждаются в нефармакологических методах коррекции.

В настоящее время в качестве предиктора формирования недифференцированного или раннего ОА рассматривается артралгия. Определен ряд признаков, которые следует принимать во внимание у пациентов с артралгиями в отсутствие клинических проявлений артрита или других оче-



К.м.н.
Е.А. Трофимов

видных причин артралгии. Прежде всего – длительная утренняя скованность суставов (более 60 минут). При обследовании – невозможность сжать руку в кулак, положительный тест поперечного сжатия¹⁶.

«Сегодня артралгии, особенно при ОА на ранней стадии, – это то, что имеет какой-то морфологический субстрат, что можно выявить с помощью МРТ. Мы видим структурные изменения, определенное свечение при синовите, теносиновите. Это признаки воспаления, которое требует активного лечения», – уточнил Е.А. Трофимов. Однако клинические проявления всегда находятся в приоритете.

¹⁵ Revel M., Poiraudreau S., Auleley G.R. et al. Capacity of the clinical picture to characterize low back pain relieved by facet joint anesthesia. Proposed criteria to identify patients with painful facet joints // Spine (Phila Pa 1976). 1998. Vol. 23. № 18. P. 1972–1976.

¹⁶ Burgers L.E., Siljehult F., Ten Brinck R.M. et al. Validation of the EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). 2017. Vol. 56. № 12. P. 2123–2128.



Динамика значений WOMAC и выраженности боли по ВАШ в разных группах терапии, мм

| Группа терапии | Индекс WOMAC | | | Выраженность боли по ВАШ в покое/при движении | | |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|---|-------------------|-------------------|
| | исходно | через 6 месяцев | через 12 месяцев | исходно | через 6 месяцев | через 12 месяцев |
| Эторикоксиб (n=20) | 1005,89±69,69 | 862,07±76,91 | 816,74±73,81 | 34,3±5,3/53,8±6,1 | 25,7±3,9/42,7±3,8 | 24,6±4,1/40,3±3,9 |
| Алфлутоп (n=22) | 1020,39±63,41 | 881,52±59,41 | 627,33±48,72 | 31,4±7,1/52,1±5,2 | 29,2±5,3/49,4±3,6 | 18,7±4,2/31,5±3,8 |
| Гиалуронат натрия (n=21) | 1024,44±64,06 | 871,20±43,76 | 732,56±64,21 | 33,9±5,8/54,0±4,4 | 27,6±4,3/46,5±4,1 | 21,1±3,9/36,4±3,6 |

Согласно результатам исследования в условиях *in vitro*, в зависимости от влияния на биосинтез суставного хряща 13 НПВП условно были разделены на три группы: препараты с хондронегативным действием (индометацин, ибупрофен, нимесулид, напроксен), препараты с хондронейтральным действием (пироксикам, аспирин) и препараты с хондропротективным действием (ацеклофенак, мелоксикам, кетопрофен)^{17, 18}. В то же время экспериментальные данные свидетельствуют о нейтральном влиянии диклофенака на метаболизм гиалинового хряща¹⁹. Ацеклофенак и мелоксикам повышали синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты при среднетяжелом ОА. Эффект данных препаратов носил дозозависимый характер. При этом ацеклофенак превосходил по эффективности мелоксикам. Влияние ацеклофенака на метаболизм гиалинового хряща при ОА заключается²⁰:

- в селективном ингибировании циклооксигеназы 2;
- стимулировании синтеза протеогликанов, гликозаминогликанов, гиалуроновой кислоты;
- подавлении стимулируемой IL-1 продукции металлопротеиназ;
- индуцировании активности антагониста рецептора IL-1;
- подавлении экспрессии IL-6 хондроцитами;
- снижении продукции оксида азота хондроцитами;
- ингибировании синтеза IL-1β и фактора некроза опухоли α в культуре синовиоцитов;
- торможении апоптоза хондроцитов.

«Тем не менее известно, что длительное назначение НПВП, в большей степени ингибиторов циклооксигеназы 2, негативно или нейтрально влияет на хрящ», – констатировал докладчик.

Установлено, что SOX9 является транскрипционным фактором, необходимым для дифференциации хондроцитов, роста хряща и образования межклеточного матрикса. Существует прямая зависимость между объемом этого фактора и образованием коллагена 2-го типа, а также агрегата внеклеточного матрикса²¹.

При ОА количество SOX9 снижается, что коррелирует с уменьшением содержания коллагена 2-го типа и агрегата внеклеточного матрикса и в конечном итоге сопротивления хряща разрушению. Применение Алфлутопа способствует повышению экспрессии SOX9 на 58%⁶.

Специалистами кафедры терапии и ревматологии СЗГМУ было проведено исследование эффективности разных вариантов терапии раннего ОА. В нем приняли участие пациенты довольно молодого возраста (44–46±4,5 года), с нормальным индексом массы тела (23–25,1±2,1 кг/м²), сопоставимой интенсивностью боли по WOMAC (1005–1024±6,4 мм) и по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (50–54±4,4 мм). Всех больных разделили на три группы: первая (n=20) получала эторикоксиб, вторая (n=22) – Алфлутоп, третья (n=21) – гиалуронат натрия. Через 12 месяцев значимое снижение суммарного значения WOMAC и выраженности боли при движении по ВАШ отмечалось во

всех трех группах, более выраженное – в группе Алфлутопа (627,33±48,72 и 31,5±3,8 мм) (таблица).

Для оценки влияния терапии на структурные изменения в суставах всем участникам исследования проведена МРТ с картированием хряща. Анализ протонной плотности хрящевой ткани подтвердил наличие хондродегенеративного процесса, наиболее выраженного в группе пациентов, получавших лечение НПВП. Завершая выступление, Е.А. Трофимов подчеркнул, что при назначении лечения больным ОА следует учитывать и профиль безопасности препаратов. Хорошая переносимость хондропротекторов третьего поколения, представителем которых является Алфлутоп, наряду с эффективностью дает основание рассматривать их в качестве базисных препаратов при раннем ОА.

Заключение

В связи с появлением новых данных о патогенезе ОА не вызывает сомнений необходимость применения медленнодействующих противовоспалительных препаратов, представителем которых является Алфлутоп. Алфлутоп обладает достоверным хондропротективным и противовоспалительным действием, анальгезирующим эффектом и регенераторной активностью. Как следствие, его применение расширяет функциональные возможности пациентов и улучшает качество их жизни.

Препарат Алфлутоп может применяться в практике ревматологов, неврологов, терапевтов, ортопедов. ☉

¹⁷ Dingle J.T. The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages // Z. Rheumatol. 1999. Vol. 58. № 3. P. 125–129.

¹⁸ Бадюкин В.В. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на метаболизм суставного хряща // РМЖ. 2013. № 32. С. 1657–1661.

¹⁹ Blot L., Marcellis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // Br. J. Pharmacol. 2000. Vol. 131. № 7. P. 1413–1421.

²⁰ Бадюкин В.В. Ацеклофенак (Аэртал) в терапии заболеваний суставов и позвоночника // РМЖ. 2006. № 25. С. 1800–1804.

²¹ Dunn S.L., Soul J., Anand S. et al. Gene expression changes in damaged osteoarthritic cartilage identify a signature of non-chondrogenic and mechanical responses // Osteoarthritis Cartilage. 2016. Vol. 24. № 8. P. 1431–1440.



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*



РУ ПН01210/01



BIOTENHOS
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д. 18, корп. 6
8-800-333-24-71
www.alflutop.ru

* Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имамединова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое 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

На правах рекламы

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ