

Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики

Ли́ла А.М.^{1,2}, Алексе́ева Л.И.^{1,2}, Таскина Е.А.¹, Каше́варова Н.Г.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Современная терапия остеоартрита (ОА) состоит из четырех последовательных этапов и включает нефармакологические, фармакологические и хирургические методы лечения, а также предполагает возможность совместного ведения пациента врачами разных специальностей, что позволяет оптимизировать процессы диагностики и лечения. В статье представлены простые и удобные алгоритмы, включающие критерии диагностики, варианты оказания медицинской помощи, а также ситуации (так называемые красные флаги), требующие направления больного к специалисту, в первую очередь к ревматологу. Продемонстрировано, что раннее применение при любых локализациях ОА хорошо зарекомендовавших себя SYSADOA, в частности комбинированных препаратов хондроитина сульфата и глюкозамина, может способствовать повышению эффективности лечения, уменьшению возможных функциональных нарушений, а также минимизации неблагоприятных явлений анальгетической терапии.

Ключевые слова: остеоартрит; алгоритмы лечения; рекомендации; SYSADOA.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для ссылки: Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. Современная ревматология. 2021;15(5):68–75. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-68-75

Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners

Lila A.M.^{1,2}, Alekseeva L.I.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Kashevarova N.G.¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Modern therapy of osteoarthritis (OA) consists of four sequential stages and includes non-pharmacological, pharmacological and surgical methods of treatment, and also assumes the possibility of collaborative management of the patient by doctors of different specialties, which allows to optimize the processes of diagnosis and treatment. The article presents simple and convenient algorithms, including diagnostic criteria, options for providing medical care, as well as situations (so-called red flags) that require referral of a patient to a specialist, primarily a rheumatologist. It has been demonstrated that the early use of the well-proven SYSADOA in any localization of OA, in particular the combined drugs of chondroitin sulfate and glucosamine, can increase the effectiveness of treatment, reduce possible functional disorders, and minimize the adverse effects of analgesic therapy.

Key words: osteoarthritis; treatment algorithms; recommendations; SYSADOA.

Contact: Elena Aleksandrovna Taskina; braell@mail.ru

For reference: Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):68–75. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-68-75

Остеоартрит (ОА) остается актуальной междисциплинарной проблемой. В последние десятилетия в мире наблюдается увеличение распространенности ОА. Согласно отчетам Минздрава России, за 5 лет (с 2013 по 2017 г.) число пациентов с ОА в стране увеличилось на 3,7% и составило 4 302 821 [1]. Однако эти данные не отражают истинного количества больных, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. По оценкам Глобального исследования бремени болезней за 2019 г., ОА

страдает 7% населения земного шара, что в совокупности составляет более 500 млн человек [2].

В 2020 г. были опубликованы выводы Комиссии Lancet, свидетельствующие о том, что за последние 30 лет (с 1990 по 2019 г.) число больных ОА во всем мире выросло на 48%, при этом наблюдается постоянный рост такого важного показателя, как количество лет, прожитых в состоянии нетрудоспособности (Years Lived with Disability, YLD). В 2019 г. ОА занимал 15-е место среди всех нозологий, вызывающих ин-

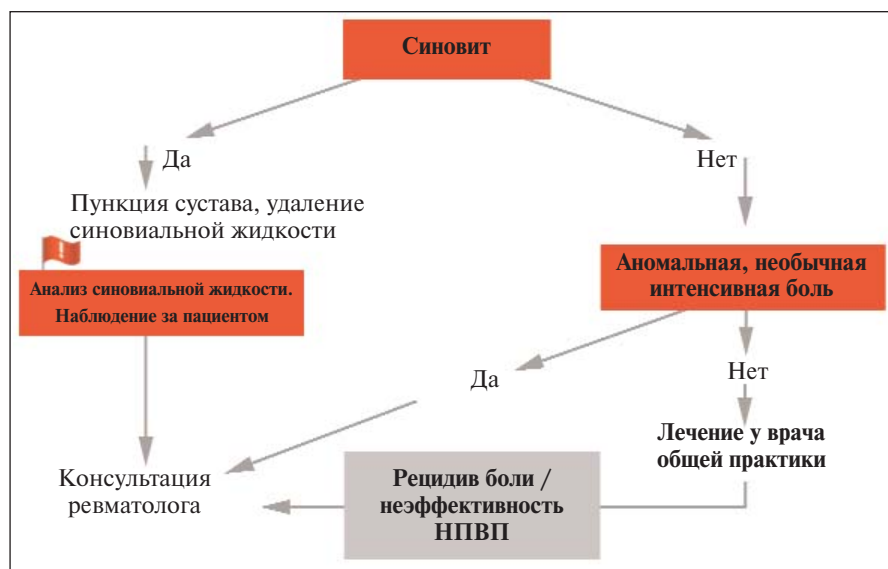


Рис. 1. Алгоритм ведения пациента с ОА коленных суставов в реальной клинической практике

Fig. 1. Algorithm for managing a patient with knee OA in real clinical practice

валидность [3]. В последние годы появилось много доказательств того, что ОА ассоциируется с увеличением риска летальности [4]. Так, в опубликованном в 2020 г. в обзоре метаанализов было показано, что при ОА, независимо от локализации поражения, значимо увеличивается коэффициент риска (КР) смертности – как общей (КР 1,18–1,23), так и связанной с сердечно-сосудистыми катастрофами (КР 1,21–1,53) [5]. Возможно, это объясняется длительно существующим болевым синдромом, гиподинамией, метаболическими и психоэмоциональными нарушениями, высокой частотой коморбидных состояний, а также персистированием низкоинтенсивного воспаления, лежащего в основе патогенеза ОА [6]. В августе 2018 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) отнесло ОА к серьезным заболеваниям, что еще раз подчеркивает необходимость изучения патогенеза, факторов риска развития, методов ранней диагностики и лечения ОА с целью предотвращения его прогрессирования [5].

Лечением ОА занимаются многие специалисты: терапевты, травматологи-ортопеды, врачи общей практики, реабилитологи и др., что нередко вызывает оживленные дискуссии, поскольку в клинических рекомендациях, предлагаемых разными обществами врачей, часто имеются противоречия, особенно касающиеся медикаментозной терапии, или не учитывают некоторые важные особенности пациента, например наличие сопутствующей патологии. Такая ситуация характерна не только для России [7], но и для других стран Европы и США.

Концепция лечения ОА предполагает комплексный подход к ведению пациентов: использование комбинации немедикаментозных методов (образовательные программы, лечебная гимнастика, кинезиотерапия, коррекция нарушений биомеханики суставов, физиотерапевтические методы, когнитивно-поведенческая терапия и др.), лекарственных препаратов (с обязательным учетом коморбидности) и при необходимости хирургических вмешательств.

Такой комплексный подход позволяет улучшить все основные показатели состояния пациента: снизить или купировать болевой синдром, повысить функциональную и профессиональную активность, оптимизировать психологическое состояние и качество жизни в целом.

Вместе с тем основная нагрузка, связанная с ведением пациентов с ОА, ложится именно на врачей первичного звена. На одном из последних конгрессов EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) были представлены результаты опроса 489 врачей из пяти европейских стран (Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании). Выяснилось, что врач первичного звена курирует 64% пациентов с легким течением ОА, 50,5% со средним и 44,5% с тяжелым; травматолог-ортопед – соответственно 20,4; 25,4 и 35,5%; ревматолог – 15,7; 24,1 и 20%.

Таким образом, роль терапевта (врача общей практики) в улучшении непосредственных и отдаленных исходов этого потенциально инвалидизирующего заболевания очевидна.

К сожалению, рекомендованные методы ведения пациентов с ОА не всегда в полной мере используются в клинической практике. Это может быть связано как с гетерогенностью заболевания (множеством клинических вариантов), так и с наличием большого числа руководств по его лечению.

В 2018 г. международной группой экспертов из Канады, Франции, России, Марокко, Португалии и Бельгии были созданы простые алгоритмы ведения пациентов с ОА, предназначенные преимущественно для врачей первичного звена здравоохранения, включающие критерии диагностики, варианты оказания медицинской помощи, а также ситуации (так называемые красные флаги), требующие направления больного к специалисту, в первую очередь к ревматологу [8]. Алгоритмы разработаны для трех основных локализаций ОА: коленные суставы, тазобедренные суставы (ТБС) и суставы кистей (рис. 1–3). Согласно представленным алгоритмам, при первичном обращении пациента с болью в суставах необходимо либо исключить «красные флаги», либо, при их наличии, направить его на консультацию к ревматологу. При отсутствии «красных флагов» лечение пациента может проводить врач общей практики в соответствии с национальными клиническими рекомендациями.

Критерии диагностики ОА коленного сустава:

- боль в коленном суставе;
- возраст старше 50 лет;
- остеофиты и/или сужение суставной щели на рентгенограмме (давностью <6 мес).

Критерии диагностики ОА ТБС:

- боль в ТБС;
- сужение суставной щели и/или наличие остеофитов.

Критерии диагностики ОА суставов кистей:

- боль в кисти/суставах пальцев;
- остеофиты с/без сужения суставной щели на рентгенограмме;
- семейный анамнез ОА кистей.

В 2021 г. J.A. Block и D. Cherny [9] опубликовали рекомендации по лечению ОА коленного сустава для врачей-интернистов (терапевтов), включающие несколько основных принципов.

1. ОА – клинический, а не рентгенологический или лабораторный диагноз. Поскольку структурная дегенерация сопровождается физиологическое старение организма, клинический ОА определяется только при наличии боли.
2. Не существует терапии, которая способна изменить естественное течение ОА, поэтому лечение сосредоточено на уменьшении боли и сохранении функции сустава.
3. Терапия ОА должна включать нефармакологические вмешательства, такие как самообразование, снижение массы тела, при необходимости физические упражнения, предпочтительно в комплексе с физиотерапевтическим лечением.
4. Когда для купирования боли требуется фармакотерапия, назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые остаются основной анальгетической терапией при отсутствии противопоказаний, при этом могут использоваться пероральные и локальные НПВП. Внутрисуставные (в/с) инъекции глюкокортикоидов (ГК) могут быть эффективными для кратковременного обезболивания.
5. Боль при ОА чувствительна к плацебо. В/с введение стволовых клеток и плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet Rich Plasma, PRP), – дорогостоящие методы, которые не продемонстрировали преимущества перед плацебо по влиянию на боль.

Хотя международные рекомендации разработаны в основном для ведения пациентов с ОА коленных суставов, лечебная тактика и ее эффективность существенно не различаются и при других локализациях заболевания, в том числе при генерализованной форме. В нашей стра-

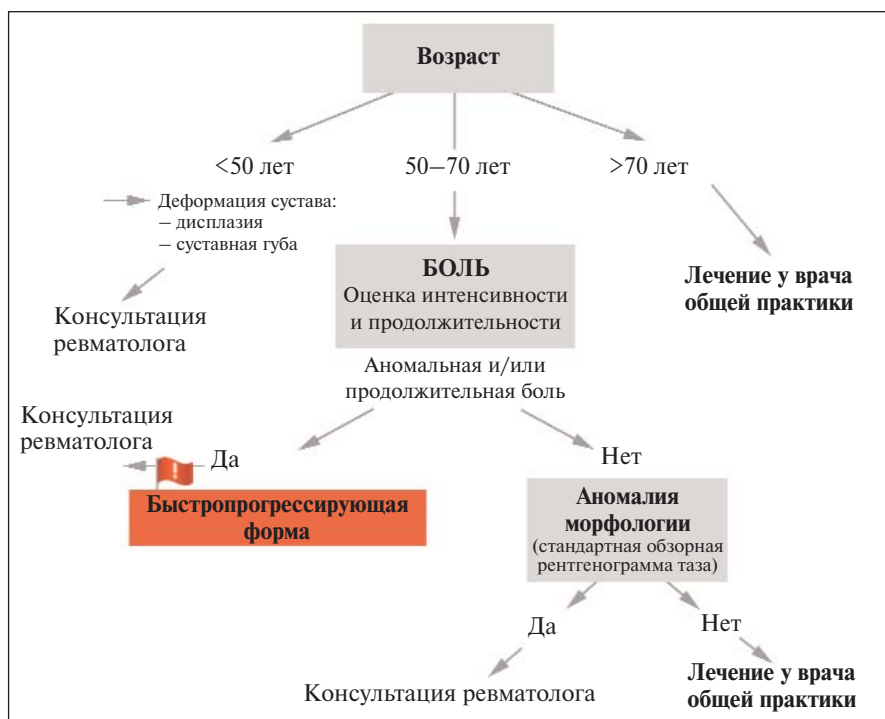


Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с ОА ТБС в реальной клинической практике
Fig. 2. Algorithm for managing a patient with hip OA in real clinical practice

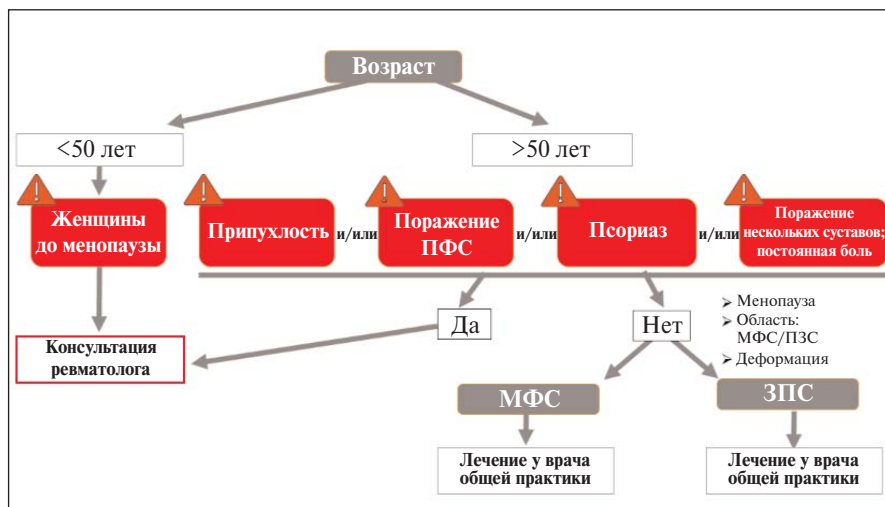


Рис. 3. Алгоритм ведения пациента с ОА суставов кистей в реальной клинической практике. МФС – межфаланговый сустав; ПФС – пястно-фаланговый сустав; ЗПС – запястно-пястный сустав. Ситуации, требующие срочной консультации специалиста, помечены восклицательным знаком
Fig. 3. Algorithm for managing a patient with hand OA in real clinical practice. МФС – interphalangeal joint; ПФС – metacarpophalangeal joint; ЗПС – carpometacarpal joint. Situations requiring urgent specialist advice are marked with an exclamation point

не специалисты любой области при назначении терапии могут использовать Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартрита [10], а также рекомендации Ассоциации ревматологов России [11]. Алгоритм лечения пациентов с ОА с учетом имеющихся руководств и обновленных данных представлен на рис. 4.

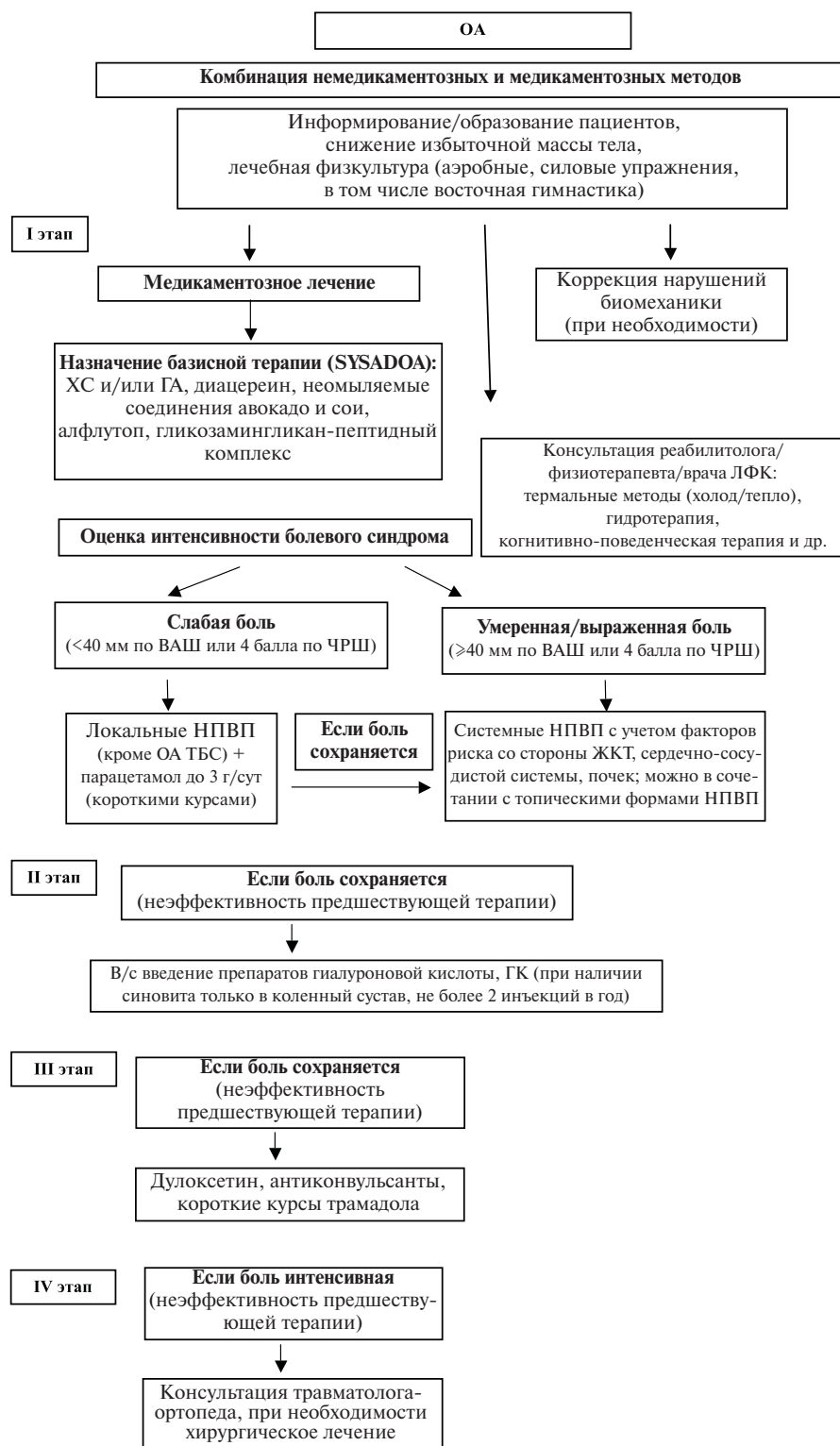


Рис. 4. Алгоритм лечения пациентов с ОА. ВАШ – визуальная аналоговая шкала (0–100 мм); ЧРШ – числовая рейтинговая шкала (0–10 баллов); ЛФК – лечебная физкультура; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

Fig. 4. Algorithm for the treatment of patients with OA. ВАШ – visual analogue scale (0–100 mm); ЧРШ – numerical rating scale (0–10 points); ЛФК – exercise therapy; ЖКТ – gastrointestinal tract

Как видно из приведенного алгоритма, современная терапия ОА состоит из четырех последовательных этапов и включает нефармакологические, фармакологические и хирургические методы лечения, а также предполагает возможность совместного ведения пациента врачами разных специальностей, что позволяет оптимизировать процессы диагностики и лечения. Российские рекомендации согласуются с рекомендациями Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний 2019 г. (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, ESCEO) по лечению ОА коленного сустава [12], но в то же время имеют незначительные отличия, которые позволяют использовать их при терапии ОА любой локализации.

В мае 2021 г. итальянские эксперты L. Pradelli и соавт. [13] представили данные мультидисциплинарного консенсуса по консервативному лечению ОА коленного сустава. Многие положения этого документа соответствуют российским принципам лечения ОА. Так, среди нефармакологических методов экспертами рекомендованы образование пациентов, информирование их о важности поддержания нормальной массы тела, термо-, лазеро- и магнито-, вибротерапия, индукционные токи, кинезио- и гидрокинезиотерапия, восточные виды гимнастик. Бальнеотерапия показана в первую очередь пациентам с сопутствующими заболеваниями и/или наличием противопоказаний к фармакологическому лечению. Что касается акупунктуры, чрескожной электрической стимуляции нервов, тейпирования и ортезирования суставов, то в настоящее время нет убедительных доказательств их эффективности. Вспомогательные средства для ходьбы (трости, ходунки, костыли и др.), согласно рекомендациям, могут применяться, принимая во внимание сопутствующие заболевания, предпочтения и возможности больного. Особо подчеркивается, что пациента необходимо научить пользоваться этими приспособлениями, чтобы обеспечить их максимальную эффективность и безопасность.

Для фармакотерапии рекомендованы НПВП, в том числе селективные

(назначаются с учетом коморбидности, в минимально эффективной дозе и в течение ограниченного времени под контролем врача из-за риска развития неблагоприятных явлений – НЯ – со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек), и НПВП для местного применения, опиоиды (показаны только при неэффективности или наличии противопоказаний к применению НПВП), парацетол (указано на его невыраженный анальгетический эффект, суточная доза не должна превышать 3 г), в/с введение препаратов гиалуроновой кислоты (можно применять многократно), ГК (обращено внимание, что их действие кратковременно и повторные инъекции могут привести к повреждению сустава и увеличению риска развития НЯ). Авторы рекомендаций отмечают хороший профиль безопасности PRP-терапии, однако не советуют использовать данный метод, так как отсутствуют надежные доказательства его эффективности. Среди симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA) рекомендовано длительное использование рецептурных глюкозамина (ГА) или хондроитина сульфата (ХС). Неомыляемые соединения авокадо и сои можно назначать, согласно рекомендациям Королевского австралийского колледжа врачей общей практики (Royal Australian College of General Practitioners, RACGP) [14] и Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) [15], однако итальянские коллеги подчеркивают малочисленность доказательств их эффективности; в отношении диацереина мнения авторов разделились.

Действительно, на сегодняшний день среди всех SYSADOA наибольшая доказательная база эффективности и безопасности имеется у ХС и ГА. На этом основании в 2019 г. эксперты ESCEO [12] отнесли высококачественный ХС и/или кристаллический ГА к базисной терапии ОА, отметив, что всем пациентам с ОА коленных суставов необходимо назначать их на длительный срок. В последней редакции рекомендаций ACR (American College of Rheumatology) впервые условно допускалось использование ХС при ОА суставов кистей [16]. Российские эксперты уже на протяжении двух десятилетий говорят о том, что пациентам с диагнозом первичного ОА любой локализации следует назначать SYSADOA: ХС, ГА сульфат/гидрохлорид, их комбинации, диацереин, неомыляемые соединения авокадо/сои, алфлутоп, глюкозаминогликан-пептидный комплекс. Данная группа лекарственных средств является основой медикаментозной терапии ОА, так как они не только оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, но и способны улучшать функциональное состояние суставов, а также замедлять прогрессирование заболевания. Симптоматический эффект SYSADOA развивается в среднем через 8–12 нед после начала приема, для проявления их структурно-модифицирующего эффекта продолжительность лечения должна составлять не менее 2 лет. Согласно данным Л.И. Алексеевой и соавт. [17], чем дольше пациент принимает SYSADOA, тем ниже риск прогрессирования ОА.

В проведенном ранее в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) проспективном исследовании было показано, что прием комбинации ХС + ГА (Терафлекс®) не

менее 6 мес в течение года на протяжении 5 лет в 2,4 раза снижал риск прогрессирования ОА коленных суставов (относительный риск, ОР 2,43; 95% доверительный интервал, ДИ 1,25–4,72; $p=0,002$) [18]. Чрезвычайно интересны данные J. Martel-Pelletier и соавт. [19], изучавших влияние НПВП, анальгетиков и комбинации ХС + ГА на хрящевую ткань при ОА коленного сустава ($n=600$). Длительность исследования составила 2 года, структурные изменения регистрировались с помощью высокочувствительной (3 Т) магнитно-резонансной томографии (МРТ). Было установлено, что у пациентов, принимавших комбинацию ХС + ГА, отмечалась меньшая потеря объема хряща по сравнению с больными, не получавшими препарат ($p<0,05$).

Серьезным подтверждением структурно-модифицирующего эффекта данной комбинации явилось масштабное ($n=1593$) 6-летнее исследование, выполненное в рамках Osteoarthritis Initiative [20]. В этой работе пациенты были распределены на три группы в зависимости от длительности приема препарата (более 1 года, от 2 до 3 лет, от 4 до 6 лет), а также группу контроля. Через 6 лет потеря хрящевой ткани по данным 3 Т МРТ была значимо меньше у пациентов, получавших лечение более 2 лет, но наилучшие результаты отмечены при длительности лечения 4–6 лет.

В июле 2021 г. был опубликован большой систематический обзор и метаанализ (28 РКИ, $n=11\ 890$), еще раз продемонстрировавший, что ГА и ХС оказывают структурно-модифицирующее действие и улучшают функциональную способность суставов: стандартизованная разница средних (Standardised Mean Difference, SMD) для ГА равнялась 0,16 (95% ДИ 0,04–0,28) и -0,17 (95% ДИ от -0,28 до -0,07) соответственно, для ХС – 0,21 (95% ДИ 0,1–0,32) и -0,15 (95% ДИ от -0,26 до -0,03) [21].

Имеется серьезная доказательная база, основанная на данных серии метаанализов и систематических обзоров, подтверждающая хороший терапевтический потенциал ГА и ХС, в том числе при их комбинированном применении. Так, в Кокрановском обзоре 2015 г. [22] показаны преимущества ХС и/или комбинации ХС + ГА ($n=1078$) перед плацебо ($n=1076$) по анальгетическому действию: боль по ВАШ (SMD=-0,65; 95% ДИ от -0,96 до -0,34; $p<0,001$); комбинация ХС + ГА в сочетании с НПВП перед активным контролем (только НПВП) по обезболивающему эффекту: боль по ВАШ (SMD=1,41; 95% ДИ от -2,18 до -0,63; $p=0,0004$); по улучшению общего состояния здоровья по ВАШ (SMD=1,43; 95% ДИ 1,29–1,58; $p<0,00001$) и уменьшению скованности по индексу WOMAC (SMD=-7,72; 95% ДИ от -15,36 до -0,08; $p=0,05$). Кроме того, в этой работе установлена высокая безопасность комбинации ХС + ГА, сопоставимая с таковой плацебо.

В масштабном (61 РКИ) сетевом метаанализе X. Zhu и соавт. [23] вновь доказан хороший клинический эффект комбинации ХС + ГА. В данном обзоре оценивались эффективность и безопасность ХС и ГА в качестве монотерапии или в комбинации по сравнению с целекоксибом, парацетамолом и плацебо. Для каждой группы пациентов в рамках анализа изучали SMD и поверхность под кумулятивной кривой распределения (Surface Under the Cumulative Ranking Curve, SUCRA), где 0% – наихудшие значения, а 100% – наилучшие. Оказалось, что по степени снижения боли по WOMAC (в см) первое место занимал целекоксиб (SMD=-0,80; 95% ДИ от -0,95 до -0,63; SUCRA 96%), второе –

комбинация ХС + ГА (SMD=-0,58; 95% ДИ от -0,98 до -0,18; SUCRA 67%), третья — монотерапия ХС (SMD=-0,53; 95% ДИ от -0,83 до -0,28; SUCRA 64%), далее следовали ацетаминофен (SMD=-0,35; 95% ДИ от -0,65 до -0,05) и ГА (SMD=-0,33; 95% ДИ от -0,60 до -0,10). При оценке функциональной способности все терапевтические интервенции имели преимущество перед плацебо, однако наилучшие результаты отмечались при использовании целекоксиба (SMD=-0,65; 95% ДИ от -0,8 до -0,53; SUCRA 96%) и комбинации ХС + ГА (SMD=-0,48; 95% ДИ от -0,8 до -0,17; SUCRA 65%), несколько ниже были показатели у ХС (SMD=-0,46; 95% ДИ от -0,69 до -0,23; SUCRA 62%), ГА (SMD=-0,36; 95% ДИ от -0,59 до -0,15; SUCRA 44%) и ацетаминофена (SMD=-0,29; 95% ДИ от -0,57 до -0,02). Авторы также отметили высокий профиль безопасности комбинированного препарата, который был идентичен плацебо (ОР 0,62; 95% ДИ 0,35–1,09).

В серии работ отечественных авторов доказана целесообразность применения комбинации ХС + ГА при ОА любой локализации [24–26]. Одно из первых исследований, проведенных в НИИР им. В.А. Насоновой, было посвящено изучению клинической эффективности, переносимости, безопасности и длительности действия препарата Терафлекс® у пациентов с ОА коленных суставов и ТБС [27]. В исследуемую группу было включено 50 пациентов, преимущественно с ОА коленных суставов (88%). Длительность исследования составила 6 мес: 4 мес — прием препарата Терафлекс® (2 капсулы в сутки в первые 3 нед с дальнейшим переходом на 1 капсулу в сутки, при недостаточном клиническом эффекте с 3-го месяца лечения рекомендовалось увеличение дозы до 2 капсул) в сочетании с ибупрофеном (1200 мг/сут с возможностью снижения дозы) и следующие 2 мес — оценка эффекта действия. Установлено статистически значимое снижение суммарного индекса WOMAC и всех его составляющих к 4-му месяцу терапии. У пациентов, повысивших дозу до 2 капсул в сутки, отмечено и хорошее действие препарата (до 2 мес и более). Авторы также подтвердили благоприятную безопасность терапии, серьезных НЯ не выявлено. Кроме того, более чем у половины пациентов удалось снизить первоначальную дозу ибупрофена или вовсе его отменить, что существенно уменьшает риск развития НЯ, характерных для НПВП, и следует рассматривать как дополнительный положительный эффект при лечении ОА. Вместе с тем для получения более выраженного и стойкого улучшения авторы рекомендовали проводить терапию в постоянной дозе — 2 капсулы в сутки.

Также нами было проведено 6-месячное открытое рандомизированное клиническое исследование, в котором оценивали симптом-модифицирующий эффект препарата Терафлекс® у пациентов с ОА коленных суставов и дегенеративными изменениями позвоночника [28]. В работу было включено 60 пациентов: 1-я группа (n=30) получала Терафлекс® в сочетании с диклофенаком в дозе 75 мг/сут, 2-я группа (n=30) — диклофенак в той же дозе. К 6-му месяцу наблюдения в группе комбинированной терапии отмечался более значимый анальгетический эффект по сравнению с группой монотерапии: снижение боли в коленных суставах на 71,9 и 45,7% (p<0,001) и в позвоночнике — на 83,3 и 56,7% (p<0,05) соответственно. Таким образом, итогом работы явилось подтверждение существенного превосходства комбинированной терапии (Терафлекс® в сочетании с дик-

лофенаком) над монотерапией НПВП в отношении эффективности купирования болевого синдрома.

Возможность повышения комплаентности пациентов и снижения затрат на лекарственную терапию оценивалась в сравнительном исследовании постоянного и интермиттирующего приема препарата Терафлекс® у пациентов с ОА коленных суставов [29]. В исследовании принимали участие 100 амбулаторных больных, которые были распределены в две группы. Пациенты 1-й группы (n=50) непрерывно в течение 9 мес получали исследуемый препарат; больные 2-й группы (n=50) 3 мес принимали Терафлекс® с последующим 3-месячным перерывом, после чего терапию продолжали еще 3 мес. Анализ результатов показал, что интермиттирующая терапия столь же эффективно влияет на боль, функцию суставов и длительность действия, как и постоянный прием препарата Терафлекс®. Через 9 мес более трети пациентов в обеих группах отказались от приема НПВП, что подтверждает анальгетический и противовоспалительный эффект препарата. Доказательства равной эффективности двух схем лечения позволяют рекомендовать интермиттирующий прием препарата Терафлекс®, что может способствовать повышению приверженности терапии, особенно у пациентов с коморбидными заболеваниями.

Интересны недавно опубликованные предварительные результаты наблюдательного исследования по применению препарата Терафлекс® в реальной клинической практике при ОА коленных суставов и ТБС, выполненного по международным стандартам и зарегистрированного в международной базе ClinicalTrials.gov [30]. В исследовании участвовали 1102 пациента из 51 клинического центра, длительность наблюдения составила до 64 нед. На сегодняшний день исследование завершено, идет статистическая обработка результатов. Уже на промежуточном этапе оценки (через 4–6 мес после начала лечения) отмечены снижение интенсивности боли, улучшение функционального статуса и качества жизни. Положительная динамика установлена по шкалам оценки повреждения коленного сустава и исхода остеоартрита (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, KOOS) и оценки ограничений функций тазобедренного сустава и исхода остеоартрита (Hip injury and Osteoarthritis Outcome Score, HOOS). На фоне терапии наблюдалось уменьшение потребности в приеме НПВП. Специалисты и пациенты высоко оценили результаты терапии, подтвердив ее высокую безопасность — число НЯ было низким, что соответствует данным международных исследований [31].

Терафлекс® — важный компонент терапии ОА, что обусловлено его высокой эффективностью и безопасностью. Участники состоявшегося в сентябре 2019 г. Экспертного совета по ОА, ведущие специалисты в области ревматологии, травматологии и ортопедии, подтвердили, что лечение ОА должно проводиться на основании принципов доказательной медицины. Это предполагает использование комплексного подхода и раннее назначение SYSADOA, в том числе комбинации ХС + ГА в терапевтических дозах в качестве первого базисного средства [32]. Терапевтическими дозами являются >1500 мг/сут ГА и >800 мг/сут ХС.

Таким образом, по мнению отечественных и зарубежных экспертов, лечение ОА остается трудной задачей, в решении которой участвуют врачи разных специальностей. При этом многое зависит от специалистов первого

контакта, которые должны уметь не только поставить диагноз ОА и назначить комплексную терапию, но и выявить у пациента «красные флаги» для своевременного направления его к специалистам. Раннее применение при любых локализациях ОА хорошо зарекомендовавших себя

SYSDAOA, в частности комбинированных препаратов ХС и ГА, будет способствовать повышению эффективности лечения, уменьшению возможных функциональных нарушений, а также минимизации побочных эффектов анальгетической терапии.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. Современная ревматология. 2019;13(4):11–7. [Balabanova RM, Dubinina TV. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):11–7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17.
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results. 2020. <http://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool>.
3. Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet*. 2020 Nov 28; 396(10264):1711–2. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3. Epub 2020 Nov 4.
4. Veronese N, Cereda E, Maggi S, et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Oct;46(2):160–7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.04.002.
5. Constantino de Campos G, Mundi R, Whittington C, et al. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyses. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Dec 25;12:1759720X20981219. doi: 10.1177/1759720X20981219. eCollection 2020.
6. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. Русский медицинский журнал. 2019;3(11-2):48–52. [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to the treatment of osteoarthritis, taking into account updated international recommendations. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2019;3(11-2):48–52. (In Russ.)].
7. Coimbra IB, Plapler PG, de Campos GC. Generating evidence and understanding the treatment of osteoarthritis in Brazil: a study through Delphi methodology. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019 May 13;74:e722. doi: 10.6061/clinics/2019/e722.
8. Martel-Pelletier J, Maheu E, Pelletier JP, et al. A new decision tree for diagnosis of osteoarthritis in primary care: international consensus of experts. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Jan;31(1):19–30. doi: 10.1007/s40520-018-1077-8. Epub 2018 Dec 11.
9. Block JA, Cherny D. Management of Knee Osteoarthritis: What Internists Need to Know. *Med Clin North Am*. 2021 Mar;105(2):367–85. doi: 10.1016/j.mcna.2020.10.005.
10. Клинические рекомендации «Остеоартроз». Москва: Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России»; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii «Osteoartroz» [Clinical guidelines «Osteoarthritis»]. Moscow: Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Assotsiatsiya revmatologov Rossii»; 2016]. <https://pharmspb.ru/docs/lit/Revmatologia>
11. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
12. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr 30. pii: S0049–0172(19)30043–5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
13. Pradelli L, Sinigaglia T, Migliore A, et al. Non-Surgical Treatment of Knee Osteoarthritis: Multidisciplinary Italian Consensus on Best Practice. *Ther Clin Risk Manag*. 2021 May 28;17: 507–30. doi: 10.2147/TCRM.S288196. eCollection 2021.
14. The Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the Management of Knee and Hip Osteoarthritis. 2nd ed. East Melbourne: RACGP; 2018. 71 p.
15. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSJ guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363–88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003. Epub 2014 Jan 24.
16. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Feb;72(2):149–62. doi: 10.1002/acr.24131. Epub 2020 Jan 6.
17. Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21. [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
18. Каше́варова НГ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Смирнов АВ. Ведущие факторы прогрессирования остеоартрита коленных суставов. влияние симптоматических препаратов замедленного действия на течение заболевания (5-летнее проспективное исследование). Фарматека. 2017;(7):40–5. [Kashevarova NG, Alekseeva LI, Taskina EA, Smirnov AV. The leading factors of the progression of osteoarthritis of the knee joints. the effect of symptomatic delayed-acting drugs on the course of the disease (a 5-year prospective study). *Farmateka*. 2017;(7):40–5. (In Russ.)].
19. Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015 Mar;74(3):547–56. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203906. Epub 2013 Dec 13.
20. Raynauld JP, Pelletier JP, Abram F, et al. Long-term effects of glucosamine and chondroitin sulfate on the progression of structural changes in knee osteoarthritis: six-year follow-up data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Oct; 68(10):1560–6. doi: 10.1002/acr.22866. Epub 2016 Sep 16.
21. Yang W, Sun C, He SQ, 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 Jul;36(7):2085–2093. doi: 10.1007/s11606-021-06755-z. Epub 2021 Apr 12.
22. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 28;1: CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
23. Zhu X, Sang L, Wu D, et al. Effectiveness and safety of glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2018 Jul 6;13(1):170. doi: 10.1186/s13018-018-0871-5.
24. Алексе́ева ЛИ. Комбинированные препараты в лечении остеоартроза. Эффективность препарата Терафлекс. Меди-

- цинский Совет. 2013;(4):100-5.
[Alekseeva LI. Combined drugs in the treatment of osteoarthritis. The effectiveness of teraflex. *Meditsinskii Sovet*. 2013;(4):100-5. (In Russ.)].
25. Бадюкин ВВ. Синергетическое и аддитивное действие хондроитина сульфата и глюкозамина в стимуляции хрящевой ткани при остеоартрозе. Эффективная фармакотерапия. 2013;(38):68-75.
[Badokin VV. Synergistic and additive effects of chondroitin sulfate and glucosamine in the stimulation of cartilage in osteoarthritis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(38):68-75. (In Russ.)].
26. Ребров АП, Романова ИА, Гайдуклова ИЗ. Кардиоваскулярная безопасность и эффективность комбинированного медленно действующего симптоматического препарата глюкозамина и хондроитина сульфата у больных гонартрозом. Современная ревматология. 2016;10(2):37-42.
[Rebrov AP, Romanova IA, Gaidukova IZ. Cardiovascular safety and efficacy of the combined symptomatic slow-acting drug glucosamine and chondroitin sulfate in patients with gonarthrosis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(2) 37-42. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-37-42
27. Беневоленская ЛИ, Алексеева ЛИ, Зайцева ЕМ. Эффективность препарата терафлекс у больных остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов (открытое рандомизированное исследование). Русский медицинский журнал. 2005;(8):525-7.
[Benevolenskaya LI, Alekseeva LI, Zaitseva EM. Efficacy of teraflex in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints (open randomized study). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2005;(8):525-7. (In Russ.)].
28. Ли́ла АМ, Мазуров ВИ, Шидловская ОВ, Шостак МС. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеохондроза позвоночника (результаты клинического исследования). Русский медицинский журнал. 2005;13(24):1618-22.
[Lila AM, Mazurov VI, Shidlovskaya OV, Shostak MS. Teraflex in the complex therapy of knee osteoarthritis and spinal osteochondrosis (results of a clinical study). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2005;13(24):1618-22. (In Russ.)].
29. Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ, Шаропова ЕП и др. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом «Терафлекс». Научно-практическая ревматология. 2008;(3):68-72.
[Alekseeva LI, Kashevarova NG, Sharapova EP, et al. Comparison of continuous and intermittent treatment of patients with osteoarthritis of the knee joints with the combined drug Teraflex. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2008;(3):68-72. (In Russ.)].
30. Ли́ла АМ, Алексеева ЛИ, Тельшев КА 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):71-8.
[Lila AM, Alekseeva LI, Telyshev KA, et al. The efficiency of treatment with a combined chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride drug for knee and hip osteoarthritis: intermediate results of a Russian observational study. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):71-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-3-71-78
31. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019 Apr;36(Suppl 1):65-99. doi: 10.1007/s40266-019-00662-z.
32. Ли́ла АМ, Алексеева ЛИ, Бабаева АР и др. Возможности фармакологического лечения остеоартрита: фокус на симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) и индивидуальные особенности пациента. Резолюция международного совещания экспертов. Современная ревматология. 2019;13(4):143-7.
[Lila AM, Alekseeva LI, Babaeva AR, et al. Pharmacological treatment options for osteoarthritis: focus on symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) and individual patient characteristics: Resolution of the International Expert Meeting. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):143-7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-4-143-147

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
10.08.2021/26.09.2021/29.09.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Байер». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Bayer. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Ли́ла А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>