

Клинические случаи применения SYSADOA в комплексной консервативной терапии пациента с остеоартритом коленного сустава

О. А. Каплунов¹, доктор медицинских наук, профессор

К. О. Каплунов, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ, Волгоград, Россия

Резюме. В статье рассматриваются вопросы обоснованности и эффективности применения препарата замедленного действия (SYSADOA) при лечении больных с клинически выраженным стадиями остеоартрита коленного сустава (II-III степени по классификации Келлгрена–Лоуренса), развившимися в различном возрасте при различных коморбидных обстоятельствах. Целью исследования было оценить эффект применения Алфлутопа в составе комплексной терапии в отношении функционального статуса пораженного сустава на 4-й неделе наблюдения. В первом случае анамнестически установлено, что у больного двумя годами ранее имела место аллергическая реакция немедленного типа на повторное внутрисуставное введение дериватов гиалуроновой кислоты (ГК), а глюкокортикоиды (ГКС) невозможно было применять ввиду риска рецидива остеомиелита. Во втором случае у пожилого мужчины с тяжелой соматической патологией (сахарный диабет I типа, бронхиальная астма) была диагностирована клинически выраженная стадия гонартрита (III степень по Келлгрену–Лоуренсу), применению хондропротектора предшествовали три двухнедельных курса консервативной терапии с применением дериватов ГК в комбинации с внутрисуставными ГКС, при этом значимой динамики добиться не удавалось. Наконец, в третьем случае женщине с посттравматическим гнойным гонартритом в анамнезе была противопоказана инъекционная форма ГКС, а по социально-экономическим причинам не было возможности использовать гиалуронаты. С учетом этих обстоятельств во всех рассматриваемых ситуациях использовалась комбинация НПВП + препарат замедленного действия (SYSADOA) (на старте – внутрисуставно, затем внутримышечно). В результате изучения клинической эффективности предложенной схемы терапии у пациентов с наличием артритического компонента заболевания были установлены позитивные результаты медикаментозной терапии: к концу курса терапии амплитуда движений и выраженность болевого синдрома продемонстрировали более значимые позитивные изменения, чем лабораторные данные. Учитывая невозможность применения дериватов ГК, а также ГКС, использование SYSADOA в сложных с точки зрения коморбидности случаях является ведущим компонентом эффективной комплексной консервативной терапии остеоартрита коленного сустава.

Ключевые слова: остеоартрит, гонартроз, SYSADOA.

Для цитирования: Каплунов О. А., Каплунов К. О. Клинические случаи применения SYSADOA в комплексной консервативной терапии пациентов с остеоартритом коленного сустава // Лечащий Врач. 2021; 7 (24): 49-52. DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.009

Clinical cases of SYSADOA use in complex conservative therapy of patients with knee osteoarthritis

О. А. Каплунов¹, К. О. Каплунов

Volgograd state medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The article discusses the validity and the effectiveness of the use of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) in the treatment of patients with clinically pronounced stages of knee osteoarthritis (II-III degrees according to the Kellgren–Lawrence classification), developed at different ages under different comorbid circumstances. The aim of the study was to evaluate the effect of the use of Alflutop as part of complex therapy in relation to the functional status of the affected joint at the 4th week of the follow-up. In the first case, it was anamnestically established that the patient had an immediate allergic reaction to repeated intra-articular administration of hyaluronic acid derivatives two years earlier, and GCS (glucocorticosteroids) could not be used due to the risk of recurrence of osteomyelitis. In the second case, an elderly man with severe somatic pathology (type 1 diabetes, bronchial asthma) was diagnosed with a clinically pronounced stage of gonarthrosis (grade III according to Kellgren–Lawrence), the use of SYSADOA was preceded by 3 two-week courses of conservative therapy using hyaluronic acid derivatives in combination with intra-articular corticosteroids, while significant results could not be achieved. Finally, in the third case, a man with a history of idiopathic purulent gonarthrosis was contraindicated to the injectable forms of GCS, and for socio-economic reasons it was not possible to use hyaluronates. Considering these circumstances, the combination of NSAIDs + SYSADOA was used in all the above mentioned cases (at the start – intra-articular, then intramuscularly). As a result of studying the clinical effectiveness of the proposed therapy regimen in patients with the presence of an arthritic component of the disease, positive results of the drug therapy were established: by the end of the course of therapy, the amplitude of movements and the severity of the pain syndrome showed more significant positive changes vs laboratory parameters. Given the impossibility of using derivatives of HA, as well

¹Контактная информация: volortho@mail.ru

as GCS, the use of a SYSADOA in our comorbid cases is the only possible component of an effective complex conservative therapy for knee osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis, gonarthrosis, SYSADOA.

For citation: Kaplunov O. A., Kaplunov K. O. Clinical cases of SYSADOA use in complex conservative therapy of patients with knee osteoarthritis // Lechaschy Vrach. 2021; 7 (24): 49-52. DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.009

Oстеоартрит (OA, коды по МКБ-10: M15-M19) является наиболее распространенным заболеванием суставов, характеризующимся разрушением суставного хряща, воспалением синовиальной оболочки и ремоделированием субхондральной кости [1]. Процесс характеризуется болью и тугоподвижностью в суставах, приводящими к нарушению функции и ухудшению качества жизни. Заболеваемость OA растет по многим причинам, в том числе из-за старения и коморбидности популяции [2].

Несмотря на высокую актуальность проблемы, до настоящего времени в РФ не разработано согласованной стратегии оказания медицинской помощи данной категории пациентов. Действующие стандарты (от 2005 г.) стационарной помощи больным с артозами и гонартрозом в частности содержат устаревшие сведения и требуют пересмотра [3, 4], при этом более актуальный вариант от 2012 г. регламентирует исключительно первичную медико-санитарную помощь [5]. В указанных документах фигурируют лишь симптоматические препараты, этиопатогенетическая терапия не указана. Имеющиеся относительно современные федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению OA (2016) не нашли широкого применения в клинической практике и через 5 лет после выхода также требуют доработки.

Тем не менее различные профессиональные сообщества разработали рекомендации для стандартизации доступных вариантов лечения [6-8]. Среди них наиболее востребованными оказались документы Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательной системы (ESCEO, 2019). В актуальной версии рекомендаций комбинация методов лечения, включая нефармакологические и фармакологические вмешательства, остается ключевой.

Фармакотерапия OA крупных суставов представляет собой пошаговую (ступенчатую) схему, при этом обновленный алгоритм обосновывает необходимость базисной терапии препаратами SYSADOA уже на первом этапе лечения. Указывается, что комбинация запатентованного кристаллического глюкозамина сульфата (пКГС) и хондроитина сульфата (ХС) не может быть рекомендована для долговременного лечения OA. Также на 1-м этапе рекомендуется использовать топические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

При неэффективности 1-го этапа предлагается шаг 2 – оральные формы НПВП, внутрисуставное применение солей гиалуроновой кислоты (ГК) и/или глюкокортикоидов (ГКС). Рекомендуется использование ГКС у пациентов с противопоказаниями к приему НПВП или если у больного сохраняются симптомы, несмотря на применение НПВП.

При безуспешности предыдущего этапа – опиоидные анальгетики (трамадол), а также дулоксетин (шаг 3). При неэффективности всех перечисленных терапевтических мер воздействия рекомендуется хирургическое лечение – эндопротезирование (шаг 4). Следует отметить, что рабочая группа ESCEO настоятельно рекомендует проводить эндопротезирование суставов у пациентов с OA лишь на конечной стадии.

Целью данного исследования было изучить обоснованность и эффективность сочетанного применения целекоксиба и Алфлутопа в качестве схемы терапии OA коленного сустава клинически выраженных стадий в отношении боли и функционального статуса пораженного сустава, а также профилактики прогрессирования патологического процесса путем оценки объективных данных (включая УЗИ) и лабораторной картины в начале лечения и на 4-й неделе терапии.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное изучение материалов амбулаторных карт пациентов 1) К., 43 года, 2) С., 74 года, 3) М., 55 лет, а именно: результатов клинических, лабораторных (общеклинических, биохимических) и инструментальных (УЗИ пораженного сустава) методов исследований пациентов. Терапия заключалась в сочетанном приеме оригинальных препаратов из разных фармакологических групп: представителем НПВП был выбран целекоксиб в форме таблеток в дозе 200 мг/сутки в 2 приема курсом 14 дней. Вторым компонентом был избран Алфлутоп, оригинальный препарат группы SYSADOA, предназначенный как для внутримышечного, так и для внутрисуставного применения согласно инструкции производителя. Вводить его начинали по 1 мл внутрисуставно, курсом из 6 инъекций с интервалом 3-4 дня. Затем препарат продолжали вводить внутримышечно, также по 1 мл, в количестве 10 инъекций. Учитывая относительно длительное применение НПВП, с целью гастропротекции больные принимали перорально омепразол – по 20 мг 2 раза в сутки в течение всего курса терапии.

Хондропротектор Алфлутоп – препарат, активным компонентом которого является биоактивный концентрат из мелких морских рыб. Концентрат содержит мукополисахарида (хондроитина сульфат), аминокислоты, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. Алфлутоп предотвращает разрушение макромолекулярных структур нормальных тканей, стимулирует процессы восстановления в интерстициальной ткани и ткани суставного хряща, что объясняет его обезболивающее действие. Противовоспалительное действие и регенерация тканей основаны на угнетении активности гиалуронидазы и нормализации биосинтеза ГК. Оба эти эффекта синергичны и обусловливают активацию восстановительных процессов в тканях (в частности, восстановление структуры хряща). Применяется у взрослых при следующих состояниях и заболеваниях: первичный и вторичный остеоартроз различной локализации (коксартроз, гонартроз, артроз мелких суставов); остеохондроз; спондилез. Противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата, беременности, в период грудного вскармливания и в детском возрасте до 18 лет (из-за отсутствия клинических данных у данной категории пациентов).

Оценка эффективности терапии проводилась по клиническим, параклиническим и лабораторным критериям. Клинически констатировали изменение объема движений больного сустава (амплитуда в градусах) и динамику синовита по данным УЗИ. Динамика болевого синдрома оценивалась

по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Все критерии изучали перед началом лечения и на 4-й неделе от начала терапии. Оценка неспецифического воспалительного процесса проводилась по показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ).

Описание клинических случаев

1. Пациент К., 43 года, при первичном обращении жаловался на чувство дискомфорта в области коленного сустава справа, болевой синдром стартового характера и при физической нагрузке, ограничение движений в суставе.

Из анамнеза болезни известно, что в 4 года перенес гематогенный остеомиелит дистального метаэпифиза правой бедренной кости, осложнившийся гнойным артритом коленного сустава. Своевременно начатое хирургическое лечение в объеме декомпрессивной остеоперфорации и активного дренирования полости коленного сустава на фоне антибактериальной терапии и иммобилизации конечности привело к купированию острых воспалительных явлений.

По прошествии более 20 лет от дебюта остеомиелита пациента начали беспокоить боли в области правого коленного сустава, появилась контрактура сустава смешанного типа. После рентгенологического обследования был выставлен сопутствующий диагноз: вторичный ОА коленного сустава справа, II степени по классификации Келлгрена–Лоуренса. Имел место неоднократное внутрисуставное введение дериватов ГК, в ходе проведения очередного курса возникла аллергическая реакция немедленного типа, проявившаяся в виде отека и гиперемии тканей коленного сустава, а также упорного синовита без признаков бактериальной инфекции. Реакция была купирована введением преднизолона и хлорпирамина внутримышечно.

После первого обращения в нашу клинику 2 года назад, учитывая высокий риск применения ГК ввиду угрозы рецидива гнойного процесса и невозможности назначения дериватов ГК, больному была назначена консервативная терапия по схеме: НПВП (целекоксиб перорально в дозе 200 мг/сутки в 2 приема курсом 14 дней) + парентеральный SYSADOA (Алфлутоп по 1 мл внутримышечно, курс 20 инъекций, ежедневно). По окончании указанного курса больной отмечал позитивный эффект, сохраняющийся более 10 месяцев, в виде субъективного уменьшения болевого синдрома в области пораженного сустава и некоторое увеличение амплитуды движений. Однако около полутора назад отметил усиление обозначенных ранее жалоб,

на рентгенологической картине было выявлено прогрессирование деструктивного процесса до II–III степени по классификации Келлгрена–Лоуренса, в связи с чем повторно обратился за медицинской помощью.

Из анамнеза жизни известно, что больной отмечал нечастые ОРВИ. Гемотрансфузии, туберкулез, венерические заболевания отрицают. Аллергологический, онкологический анамнезы не отягощены. Лекарственная непереносимость солей ГК. Из эпидемиологического анамнеза известно, что контакт с лихорадящими больными пациент отрицает. Санитарно-гигиенические условия жизни удовлетворительные.

При объективном исследовании состояние расценено как удовлетворительное. По органам и системам – без особенностей.

2. Пациент С., 74 года. Предъявлял жалобы на интенсивные боли в обоих коленных суставах. Анамнестически установлено, что пациент страдает идиопатическим гонартритом более 20 лет, около 5 лет назад была диагностирована III степень патологического процесса по Келлгрену–Лоуренсу. За последний год трижды амбулаторно лечился двухнедельными курсами с применением дериватов гиалуроновой кислоты в комбинации с внутрисуставными ГК, при этом значимой динамики добиться не удавалось. Учитывая тяжелую соматическую патологию (СД 1 типа, бронхиальная астма) от хирургического лечения было решено отказаться. Объективный статус соответствовал наличию коморбидной патологии.

3. Пациентка М., 55 лет. Отмечала умеренные боли в области коленных суставов билатерально, больше слева, усиливающиеся при активной физической нагрузке. Из анамнеза известно, что год назад больная перенесла левосторонний посттравматический гнойный артрит, получила стационарное лечение в объеме артrotомии и дренирования полости коленного сустава на фоне массивной антибиотикотерапии. Воспалительный процесс удалось стойко купировать. При госпитализации был выставлен диагноз: «Левосторонний посттравматический гнойный гонартрит, II степень по Келлгрену–Лоуренсу». Учитывая характер воспалительного процесса, применение ГК было противопоказано, а по социально-экономическим причинам не было возможности использовать гиалуронаты. Объективный статус был без особенностей.

До начала терапии, схема которой изложена в разделе «Материал и методы исследования», были отмечены уровни исходных характеристик, представленные в таблице. Динамика исследуемых критериев в процессе терапии также представлена в таблице.

Таблица

| Пациент | Период | Амплитуда движений голени (градусы) | | Оценка боли (ВАШ, мм) | Синовит (по данным УЗИ) | | | Лабораторные показатели | | |
|---------|--------------------|-------------------------------------|------------|-----------------------|-------------------------|-----------|------------|-------------------------|------------|--|
| | | Сгибание | Разгибание | | Минимальный | Умеренный | Выраженный | СОЭ (мм/ч) | СРБ (мг/л) | |
| | | | | | | | | | | |
| 1 | До терапии | 97 | 170 | 81 | - | - | Да | 27 | 10 | |
| | 4-я неделя терапии | 70 | 175 | 65 | - | Да | - | 20 | 8 | |
| 2 | До терапии | 112 | 163 | 92 | - | - | Да | 42 | 22 | |
| | 4-я неделя терапии | 94 | 169 | 77 | - | - | Да | 30 | 17 | |
| 3 | До терапии | 80 | 174 | 70 | - | Да | - | 19 | 6 | |
| | 4-я неделя терапии | 61 | 178 | 54 | Да | - | - | 15 | 5 | |

По окончании курса реабилитации у всех больных наблюдали значимое увеличение амплитуды сгибания и разгибания в коленном суставе. Также во всех случаях значение индекса боли по шкале ВАШ существенно снизилось. При этом активность синовита на УЗИ в двух случаях из трех уменьшилась на одну стадию. Лабораторные данные при наличии позитивной динамики все же не достигли нормальных значений.

Таким образом, к концу наблюдения все исследуемые критерии имели позитивную динамику по сравнению с исходными значениями. Необходимо отметить, что при сопоставимой клинической эффективности схема консервативной терапии с включением в качестве SYSADOA препарата Алфлутоп в комбинированной внутрисуставной/внутримышечной версии назначения с точки зрения фармакоэкономических показателей существенно превосходит таковую при использовании дериватов ГК. Так, курсовая стоимость терапии Алфлутопом, по данным сервиса Apteka.ru, составляет около 2 тыс. руб., при этом двукратная инъекция раствора натрия гиалуроната (1,5%) будет стоить пациенту приблизительно 20 тыс. руб. Отсюда можно заключить, что применение Алфлутопа в качестве SYSADOA является вполне оправданным в сравнении с дериватами ГК с точки зрения как фармакоэкономики, так и с клинической точки зрения.

Выводы

1. При выборе тактики консервативного лечения пациентов с клинически выраженным стадиями гонартрита на амбулаторном этапе следует выделять категорию больных с преобладанием в клинической картине фазы обострения по типу артритической, характеризующейся стойким синовитом и воспалительными лабораторными изменениями.

2. В результате проведенной комплексной консервативной терапии исследуемые клинические и лабораторные критерии имели позитивную динамику по сравнению с исходными значениями.

3. Применение Алфлутопа в качестве SYSADOA в нашем случае представляется единственным возможным, поскольку пациенты имели обстоятельства, препятствующие применению дериватов ГК и ГКС.

4. При очевидной клинической эффективности и, учитывая фармакоэкономические преимущества, использование Алфлутопа в сравнении с препаратами ГК представляется более оправданным. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Головач И. Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте // Український ревматологічний журнал. 2014; 2 (56): 4-11.
[Golovach I. Y. Osteoartrit: fundamentalnye i prikladnye aspekty etiopatogeneza zabolevaniya. Nichego ne stoit na meste [Osteoarthritis: fundamental and applied issues of the disease's ethiopathogenets. Nothing ever stands still] // Ukrains'kii revmatologichniy zhurnal. 2014; 2 (56): 4-11 (in Russ.).]
- Vos T, Flaxman A. D., Naghavi M., et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012; 380: 2163-96.
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 февраля 2005 года № 123 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артрозами» (дата обращения 10.12.2020).
[Prikaz Ministerstva zdravooхранenija i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 11 fevralja 2005 goda № 123 «Ob utverzhdenii standarta medicinskoy pomoshchi bol'nym artrozami» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated February 11, 2005 No. 123 «On approval of the standard of medical care for patients with arthrosis»] (date of access 10.12.2020).]
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 августа 2005 года № 508 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гонартрозом» (дата обращения 10.12.2020).
[Prikaz Ministerstva zdravooхранenija i social'nogo razvitiya RF ot 11 avgusta 2005 goda № 508 «Ob utverzhdenii standarta medicinskoy pomoshchi bol'nym gonartrozom» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of August 11, 2005 No. 508 «On approval of the standard of medical care for patients with gonarthrosis»] (date of access 10.12.2020).]
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1132н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичном коксартрозе, ревматоидном артрите, подагре с поражением тазобедренных суставов, остеонекрозе и кистах головки бедренной кости» (дата обращения 10.12.2020).
[Prikaz Ministerstva zdravooхранenija Rossijskoj Federacii ot 20 dekabrya 2012 g. № 1132n «Ob utverzhdenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi pri pervichnom koksartroze, revmatoidnom artrite, podagre s porazheniem tazobedrennyh sostavov, osteonekroze i kistah golovki bedrennoj kosti» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 No. 1132n «On approval of the standard of primary health care for primary coxarthrosis, rheumatoid arthritis, gout with damage to the hip joints, osteonecrosis and cysts of the femoral head»] (date of access 10.12.2020).]
- Алексеева Л. И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года // РМЖ. 2019; 4: 2-6.
[Alekseeva L. I. Obnovlenie klinicheskikh rekomendatsii po lecheniyu bolnykh osteoartritom 2019 goda [Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019] // RMZH. 2019; 4: 2-6 (in Russ.).]
- Головач И. Ю., Егудина Е. Д., Тер-Вартанян С. Х. Тактика ведения пациентов с остеоартритом коленного сустава в соответствии с рекомендациями современных медицинских обществ: акцент на ESCEO-2019 // Травма. 2019; 20 (4): 23-38.
[Golovach I. Yu., Egudina E. D., Ter-Vartanyan S. H. Taktika vedeniya patsientov s osteoartritom kolennogo sostava v sootvetstvii s rekomendatsiyami sovremenennykh meditsinskikh obshchestv: aktsent na ESCEO-2019 [Management of patients with knee osteoarthritis in accordance with the recommendations of the modern medical societies: focus on ESCEO 2019] // Travma. 2019; 20 (4): 23-38 (in Russ.).]
- Sharma V., Anuvat K., John L., Davis M. Scientific American Pain Management – Arthritis of the knee. Decker: Pain related disease states, 2017. 276 p.