

# Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций

Профессор А.М. Лила, д.м.н. Л.И. Алексеева, к.м.н. Е.А. Таскина

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

## РЕЗЮМЕ

*Остеоартрит (ОА) — хроническое прогрессирующее заболевание суставов, представляющее собой серьезную общемедицинскую и социальную проблему. Заболевание ассоциируется с увеличением риска смерти и требует как можно более раннего назначения терапии. В статье проанализированы современные алгоритмы лечения ОА, предложенные Европейской антиревматической лигой (EULAR), Международным обществом по изучению остеоартрита (OARSI) и Европейским обществом по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO). Согласно современным рекомендациям лечение больных должно включать нефармакологические и фармакологические методы. Эксперты ESCEO обращают внимание на то, что в настоящее время немедикаментозные вмешательства при ОА недостаточно внедрены в практическое здравоохранение и в дальнейшем необходимо улучшить организацию их проведения. В статье рассматривается базисная терапия ОА, включающая симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA), обсуждаются вопросы эффективности и безопасности применения парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов, внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты и глюкокортикостероидов, а также вопросы обезболивания при выраженном болевом синдроме. Тотальное эндопротезирование коленного сустава рекомендовано только пациентам с последней стадией ОА. Предложен пошаговый алгоритм назначения терапии при ОА, который будет полезен для практикующих врачей.*

**Ключевые слова:** остеоартрит, современная терапия, рекомендации, коморбидность, симптоматические препараты замедленного действия, SYSADOA, хондроитин сульфат, Алфлутоп.

**Для цитирования:** Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *PMJ. Медицинское обозрение.* 2019;11(II):48–52.

## ABSTRACT

**Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines**

A.M. Lila, L.I. Alekseeva, E.A. Taskina

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

*Osteoarthritis (OA) is a chronic progressive joint disease, presenting a serious medical and social problem. The disease is associated with increased mortality risk and requires therapy as early as possible. The article analyzes modern treatment tactics in OA proposed by experts of the European League Against Rheumatism (EULAR), the Osteoarthritis Research Society International (OARSI) and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). According to current guidelines, patient treatment should be carried out using a combination of non-pharmacological and pharmacological methods. ESCEO experts noted that currently non-drug interventions in OA are not sufficiently implemented in practical health care, and it is necessary to improve the organization of their implementation in the future. The article discusses approaches to basic OA therapy, including symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA), discusses the effectiveness and safety of paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs, intra-articular administration of hyaluronic acid and glucocorticosteroids, as well as pain relief in patients with severe pain syndrome. Total knee replacement is recommended only for patients with the last stage of OA. A step-by-step algorithm for prescribing therapy in OA is proposed, which will be useful for practitioners.*

**Keywords:** osteoarthritis, modern therapy, guidelines, comorbidity, symptomatic slow-acting drugs, SYSADOA, chondroitin sulfate, Alflutop.

**For citation:** Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *RMJ. Medical Review.* 2019;11(II):48–52.

## ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) — самое частое хроническое прогрессирующее заболевание суставов [1], представляющее собой серьезную общемедицинскую и социальную проблему, приводящее к огромным экономическим затратам в связи с высокой распространенностью и тяжестью поражения опорно-двигательного аппарата. По данным ВОЗ за 2018 г., более 300 млн человек в 195 странах страдают этим заболеванием, при этом наблюдается постоянный рост одного из показателей ОА — «количество лет, прожитых населением в состоянии нетрудоспособности» [2]. По оценкам Федеральной службы государственной статистики РФ

за 2015 г., болезни костно-мышечной системы, среди которых большую распространенность имеет ОА, в структуре инвалидности занимают 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [3]. В последние годы подтверждено, что ОА ассоциируется с увеличением риска смерти [4], возможно, это объясняется низкоинтенсивным хроническим («lowgrade») воспалением, лежащим в основе патогенеза ОА, длительным болевым синдромом и высокой коморбидностью [5]. Учитывая вышесказанное, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в августе 2018 г. отнесло ОА к серьезным заболева-

ям, которые требуют более тщательного наблюдения за пациентами и как можно более раннего назначения терапии.

В 2019 г. Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism, EULAR) еще раз подчеркнула, что до сих пор нет общепризнанного лечения этого заболевания. Основными целями терапии ОА являются: уменьшение боли; сохранение или улучшение функции суставов; предотвращение нарастания функциональной недостаточности; улучшение качества жизни, связанного со здоровьем; предупреждение и сокращение нежелательных явлений от фармакотерапии. В будущем целями лечения должны стать снижение боли у пациентов с недостаточным ответом на современные методы терапии и уменьшение/предотвращение структурного прогрессирования заболевания.

За последнее десятилетие рекомендации по лечению ОА опубликовали Американский колледж ревматологии (American College of Rheumatology, ACR, 2012 г.), EULAR (2013 и 2018 гг.), Международное общество по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI, 2010 и 2014 гг.), Американская академия хирургов-ортопедов (American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS, 2008 и 2013 гг.), Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE, 2008 и 2014 гг.), Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, ESCEO, 2014 и 2016 гг.), Ассоциация ревматологов России (АРР, 2017 г.), Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ, 2016 г.) и др. Несмотря на широкую представленность рекомендаций, ведение пациентов с ОА до сих пор остается сложным вопросом. Существующие рекомендации зачастую не учитывают отдельные важные факторы (например, наличие сопутствующих заболеваний, генерализацию процесса), содержат противоречивые данные. Возможно, объяснение этому кроется в гетерогенности ОА, и изучение в дальнейшем определенных фенотипов заболевания (метаболического, остеогенного, воспалительного и др.) будет способствовать проведению персонализированной терапии.

Одними из первых дифференцированный подход к лечению ОА в зависимости от локализации поражения и наличия/отсутствия сопутствующих заболеваний предложили в 2014 г. эксперты OARSI [6]. Однако эти рекомендации не вошли в повседневную клиническую практику в связи с трудностью применения предложенных алгоритмов. Например, при генерализованном ОА у коморбидного больного предлагалось внутрисуставное (в/с) введение глюкокортикоидов (ГКК), однако в рекомендациях не было указано, в какие суставы вводить ГКК, кроме того, рекомендации не учитывали наличие у пациентов противопоказаний к применению ГКК, таких как некомпенсированный сахарный диабет 2 типа и серьезные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Летом 2019 г. были представлены обновленные рекомендации OARSI [7] по терапии ОА коленных и тазобедренных суставов и генерализованного ОА с учетом коморбидности (учитывались ССЗ, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), немощность (англ. — «*frailty*»), депрессия и распространенный болевой синдром). Данные рекомендации были созданы на основе последних высококачественных систематических обзоров и метаанализов по системе GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation). Эксперты еще раз подтвердили, что нефармакологические

методы лечения (образовательные программы, регулярное выполнение физических упражнений и нормализация избыточного веса) являются приоритетными и обязательными. Однако к алгоритму медикаментозного лечения (как и к предыдущим рекомендациям) закономерно возникает целый ряд вопросов. Так, при сочетании ОА тазобедренных суставов с ССЗ или немощностью лечение включает только нефармакологические методы, а при генерализации процесса добавлены лишь нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для местного применения. Кроме того, медикаментозное лечение имеет условную силу рекомендаций, в отличие от нефармакологических методов, сила рекомендаций которых высокая.

## АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОА, РАЗРАБОТАННЫЙ ESCEO

Рекомендации ESCEO, которые определяют приоритетность лечебных мероприятий у пациентов с ОА коленных суставов, были представлены в 2014 г. [8], в 2016 г. они были дополнены [9]. В 2019 г. с учетом новых доказательств эффективности и безопасности препаратов, используемых для лечения ОА, алгоритм был обновлен [10]. Разработчики еще раз подтвердили, что лечение должно включать комбинацию нефармакологических и фармакологических методов (рис. 1).

Немедикаментозное лечение рекомендовано проводить в течение всего периода ведения пациента. Помимо образовательных программ, лечебной физкультуры (упражнения должны быть персонализированными и адаптированными к потребностям и предпочтениям каждого пациента) и снижения массы тела, лечение должно включать коррекцию нарушенной оси сустава (варусной/вальгусной) с помощью ортопедических приспособлений (ортезы, супинаторы), разгрузку суставов при поздних стадиях ОА (использование трости, костылей, ходунков и т. п.).

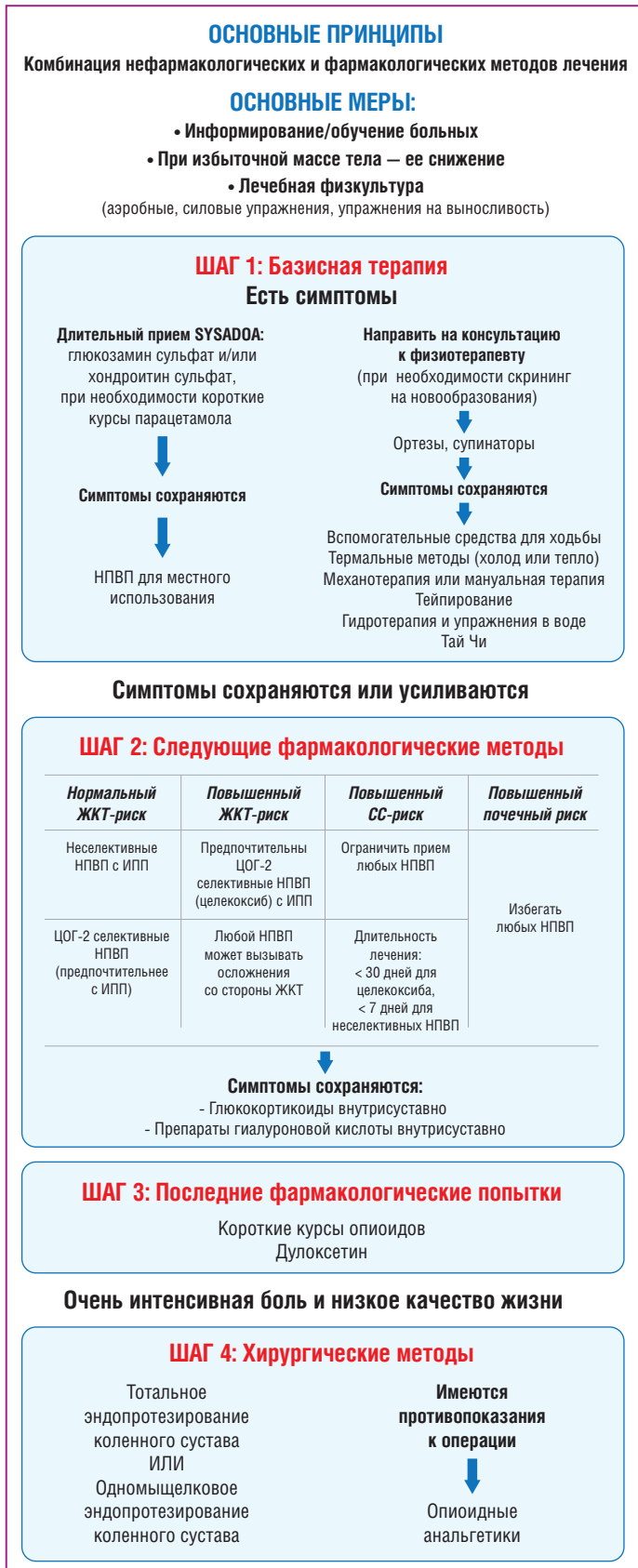
В этой версии алгоритма ESCEO, кроме термальных методов лечения (использование холода или тепла) и мануальной терапии, впервые рекомендованы: механотерапия, гидротерапия, упражнения в воде, тейпирование и Тай Чи.

Что касается медикаментозного лечения, то пошаговое назначение препаратов сохранено (см. рис. 1).

### ШАГ I. БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

*Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA).*

По мнению экспертов, в качестве первого шага всем пациентам с ОА необходимо на длительный срок назначать высококачественный хондроитин сульфат (ХС) и/или кристаллический глюкозамин сульфат (ГС). Препараты из группы диацереина и неомыляемых соединений авокадо и сои эксперты рекомендуют в качестве альтернативного лечения. Действительно, в литературе наиболее изучено действие ХС и ГС. Показано, что их анальгетический эффект превосходит плацебо, парацетамол и сопоставим с эффектом НПВП. Однако в отличие от последних, ХС и ГС проявляют клиническое действие постепенно, в среднем через 2–3 мес. от начала приема. Преимуществами данных препаратов являются их высокая безопасность, сопоставимая с плацебо, и возможность снижения дозы или полной отмены НПВП на фоне их приема, что приводит к уменьшению частоты нежелательных явлений (НЯ), связанных с использованием НПВП.



**Рис. 1.** Алгоритм ESCEO по лечению ОА коленных суставов, 2019 г. (адаптировано из [10])

У препаратов имеется большая доказательная база (включающая метаанализы, систематические обзоры и т. д.), подтверждающая их позитивное влияние на боль, скованность и функцию суставов. Кроме того, длительный прием

способствует замедлению прогрессирования ОА и снижению рисков тотального эндопротезирования суставов. В 2018 г. в журнале JAMA [11] был представлен большой систематический обзор (47 РКИ, n=22037), показавший, что ГС (стандартизованная разность средних (SMD): -0,42, 95% ДИ: -0,65; -0,19) и ХС (SMD: -0,20, 95% ДИ: -0,31; -0,07) обладают структурно-модифицирующим действием.

Хондроитин сульфат — молекула с высокой молекулярной массой, которая оказывает эффект посредством взаимодействия с белками-рецепторами CD44, TLR4 и ICAM1 на поверхности хондроцитов, синовиоцитов, остеобластов и др. [12]. При связывании ХС с вышеуказанными рецепторами происходит ингибирование перемещения NF-κB в ядро, что приводит к блокаде внутриклеточных воспалительных сигнальных путей, запущенных в результате активации рецепторов. Как следствие, в тканях сустава (за счет снижения экспрессии MMP1, MMP3, MMP13, ADAMTS1, ADAMTS2, IL1β и пр.) уменьшаются воспаление, дегенерация хряща, разрушение костной ткани, образование сосудов в зоне воспаления (ангиогенез) и апоптоз клеток [13].

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование J.Y. Reginster et al. (2017 г.) доказало, что симптоматический эффект ХС при длительном применении сопоставим с эффектом целекоксиба [14]. Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта SYSADOA могут назначаться парентерально, в виде внутримышечных (в/м) инъекций. К таким препаратам относится Алфлутоп, в состав которого входит ХС. Препарат уже давно хорошо зарекомендовал себя на российском рынке, имеет доказательную базу по эффективности и безопасности, включая двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования [15, 16].

В двухлетнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, был подтвержден не только симптоматический и противовоспалительный, но и структурно-модифицирующий эффект препарата Алфлутоп. Отмечено статистически значимое улучшение как отдельных показателей индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index): боли, скованности, функциональной недостаточности, так и суммарного. Хороший клинический потенциал препарата был подтвержден и по критерию OMERACT-OARSI: лечение оказалось эффективным у 73% пациентов, получавших Алфлутоп, и только у 40% получавших плацебо (p=0,001). Результаты показали, что на фоне терапии в 1,5 раза снижался риск прогрессирования ОА (сужение суставной щели или появление/увеличение в размерах остеофитов) коленных суставов (OR 1,5; 95% ДИ: 1,17; 1,99; p<0,003).

Одним из способов повышения приверженности пациентов терапии ОА может стать использование более удобных схем применения препарата. Так, недавно проведено многоцентровое проспективное исследование по оценке эффективности и безопасности Алфлутопа в альтернативном режиме (по 2 мл в/м через день № 10) по сравнению со стандартным (по 1 мл в/м ежедневно № 20) его введением у пациентов с ОА коленных суставов [17]. В исследовании подтверждена сопоставимая эффективность и безопасность Алфлутопа как при стандартном, так и при альтернативном режиме терапии. На фоне лечения отмечено выраженное уменьшение интенсивности боли, улучшение функции коленных суставов и качества жизни. Показана возможность назначения препа-

рата не только ежедневно № 20 по 1 мл, но и через день № 10 по 2 мл — 2 раза в год.

**Парацетамол.** В новой редакции рекомендаций существенно изменилось отношение к парацетамолу. Если ранее он предлагался на регулярной основе в качестве монотерапии или в комбинации с симптоматическими препаратами замедленного действия, то теперь эксперты рекомендуют прием препарата только короткими курсами на фоне лечения SYSADOA (в дозе не более 3 г/сут) при непереносимости других анальгетических средств.

Парацетамол на протяжении 70 лет является наиболее популярным безрецептурным анальгетиком в США и многих странах Западной Европы. До недавнего времени он был препаратом первой линии для купирования боли при ОА и считался одним из безопасных лекарственных средств. В последние годы увеличилось количество данных, свидетельствующих о высокой частоте развития НЯ со стороны ССС, ЖКТ, печени и почек при его применении, особенно при использовании высоких суточных доз [18–20]. Согласно Российским рекомендациям по лечению ОА назначение препарата должно быть лимитировано минимально эффективной дозой, не превышающей 3 г/сут.

**НПВП для местного применения.** Эксперты ESCO рекомендуют при болевом синдроме начинать лечение с топических форм НПВП до назначения пероральных препаратов.

Недавно был представлен большой метаанализ [21], продемонстрировавший преимущества НПВП над плацебо по влиянию на боль (SMD -0,30; 95% ДИ: -0,40;-0,20) и функцию суставов (SMD -0,35; 95% ДИ: -0,45;-0,24). При сравнении различных схем применения НПВП (перорально и местно) показано, что местные НПВП также эффективны, как и пероральные (соответственно ES=0,42; 95% ДИ: 0,19–0,65 и ES=0,39; 95% ДИ: 0,24–0,55) [22]. Однако в отличие от последних местные НПВП обладают лучшим профилем безопасности благодаря низкой системной абсорбции. В 2019 г. опубликованы данные систематического обзора и метаанализа, посвященных безопасности использования местных форм НПВП [23]. Было отмечено, что местные НПВП не увеличивают класс-специфические НЯ в виде поражения ЖКТ (отношение шансов (ОШ) 0,96; 95% ДИ: 0,73;1,27) и повышения риска осложнений со стороны ССС (ОШ 2,26; 95% ДИ: 0,86–5,94). Наблюдалась тенденция к более частому выявлению побочных эффектов с стороны кожи и подкожной клетчатки (ОШ 1,73; 95% ДИ: 0,96;3,10).

Таким образом, местная терапия должна назначаться на первом этапе лечения ОА, учитывая доказанную эффективность и хорошую переносимость, являясь методом выбора у пациентов, имеющих серьезную патологию со стороны ЖКТ и ССС, а также в возрасте старше 75 лет.

## Шаг II. Следующие фармакологические методы

**НПВП.** Фармакологические средства терапии второго шага назначаются пациентам при недостаточной эффективности предыдущих лечебных мероприятий, а также пациентам с умеренной/сильной болью в коленных суставах.

Рабочая группа ESCO, как и ранее, рекомендует дифференцированный подход к выбору НПВП в зависимости от коморбидности пациента. Появились положения, связанные с уточнением длительности приема НПВП у пациентов с ССЗ. Показана возможность применения целекоксиба при кардиальных заболеваниях.

Эффективность НПВП при ОА не вызывает сомнения, это еще раз демонстрирует недавно опубликованный в журнале Lancet (2017 г.) метаанализ 76 РКИ (n=58 451), показавший, что эффект НПВП значимо выше, чем у плацебо, и носит дозозависимый характер [24]. Также эксперты еще раз обратили внимание на то, что эффективность как селективных (сНПВП), так и неселективных НПВП (нНПВП) сопоставима. В России из сНПВП используются два препарата — целекоксиб и эторикоксиб.

Метаанализ по исследованию безопасности НПВП в сравнении с плацебо (280 исследований, 124 513 участников, 68 342 человеко-лет) показал, что прием любого препарата этого класса ассоциирован с увеличением рисков развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ [25]. Последние данные демонстрируют, что наименьшие ЖКТ-риски характерны для целекоксиба по сравнению с другими препаратами (НЯ встречались на 46% реже; 95% ДИ: 29–58%) [26].

Эксперты ESCO рекомендуют назначение сНПВП (целекоксиб) под прикрытием ингибиторов протонной помпы при наличии у пациента заболеваний ЖКТ. В Российских рекомендациях по рациональному использованию НПВП [27] также отмечено, что целекоксиб имеет наименьший ЖКТ-риск (уровень доказательности 1а). Эторикоксиб реже вызывает диспепсию и бессимптомные язвы, но не желудочно-кишечные кровотечения, в т. ч. из дистальных отделов ЖКТ, по сравнению с нНПВП (уровень доказательности 1а).

В обновленном алгоритме еще раз подчеркнуто: все НПВП могут вызывать острую почечную недостаточность, особенно в 1-й мес. лечения. Этот риск снижен у пациентов с нормальной функцией почек. Пациентам со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин прием НПВП запрещен.

Кардиоваскулярные осложнения НПВП в последнее десятилетие находятся в центре внимания исследователей и организаторов здравоохранения как проблема, не получившая до настоящего времени однозначного решения. В большинстве случаев прием любых НПВП способствует обострению имеющихся ССЗ, тем самым существенно повышая риск развития кардиоваскулярных катастроф: инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта и внезапной коронарной смерти.

Длительное время считалось, что селективность НПВП по ЦОГ-2 регулирует профиль токсичности для ССС, однако недавние результаты показали, что только рофекоксиб четко ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [28]. В когортном исследовании (2018 г.) с включением 233 816 пожилых пациентов шанс развития ИМ повышался на фоне лечения целекоксибом в дозе 200 мг/сут в 1,16 раза, диклофенаком (150 мг) в 1,59, ибупрофеном (1200 мг) в 1,42, напроксеном (750 мг) в 1,38 раза. Кроме того, авторы отметили зависимость от длительности приема НПВП. Так, риски развития ИМ возрастали через 30 дней при приеме целекоксиба и через неделю при приеме ибупрофена, диклофенака и напроксена. Поэтому в обновленной редакции пошагового алгоритма ESCO рекомендовано при ССЗ ограничивать не только дозировку, но и длительность приема НПВП, назначать их периодически, но на срок не более 30 дней для целекоксиба и 7 дней для нНПВП [29].

**Внутрисуставные введения: гиалуроновая кислота и глюкокортикостероиды.** Эксперты ESCO рекомендуют в/с введение препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) в случае противопоказаний к НПВП или отсутствия ответа на проводившуюся ранее терапию.

На сегодняшний день во многих РКИ и метаанализах доказано существенное превосходство препаратов ГК при ОА коленных суставов над плацебо и НПВП [2]. Часть экспертов считают, что в/с введение ГК имеет более благоприятный профиль безопасности, чем прием НПВП, и может быть альтернативой последним при лечении ОА, особенно у пожилых пациентов и лиц с высокой коморбидностью. Препараты ГК способствуют не только снижению интенсивности болевого синдрома при ОА, но и улучшают функцию, при этом длительность эффекта может сохраняться до 6 мес. [30–32].

Одной из обсуждаемых проблем применения ГК является продолжительность лечения. A. Concoff et al. [33] показали преимущества повторных курсов применения ГК. В метаанализе 30 исследований авторы продемонстрировали, что один курс ГК не имеет преимуществ над плацебо, при последующих введениях (2–4 курса) выявлено значимое превосходство ГК. Похожие результаты получены в систематическом анализе R. Altman, выполненном в 2018 г. [34]. Исследователи также отметили, что повторные в/с инъекции ГК не только эффективны, но и безопасны. В литературе имеются сведения о том, что на фоне лечения увеличивается время до эндопротезирования, снижается необходимость в приеме НПВП и опиоидов.

Тем не менее нельзя не отметить значительные сложности и спорные моменты в оценке терапевтической ценности препаратов ГК, учитывая имеющееся разнообразие в составе молекул, ее молекулярной массе и пр. Кроме того, на результаты могут влиять такие факторы, как правильность выполнения в/с инъекций (методика), введение препарата по показаниям (только в «сухой» сустав).

При наличии воспаления в суставе рекомендовано в/с введение ГКК, но не более 1–2 раз в год в один сустав. По данным метаанализов в/с введение ГКК обладает большей эффективностью по сравнению с плацебо, однако их действие в основном кратковременно. В Кохрейновском обзоре 2015 г. (27 исследований, 1767 участников) наибольшая эффективность в/с ГКК в сравнении с плацебо показана через 1–2 нед. после инъекции (эффективность (ES) 0,48; 95% ДИ: 0,27;0,70). В дальнейшем отмечалось постепенное снижение эффекта: через 4–6 нед. — ES 0,41; 95% ДИ: 0,21;0,61; через 13 нед. — ES 0,22; 95% ДИ: 0,00;0,44 и через 26 нед. — ES 0,07; 95% ДИ: 0,11;0,25 [35]. При сопоставлении эффективности ГКК и ГК отмечено, что ГКК позволяют получить эффект в более короткие сроки, но инъекции ГК обеспечивают гораздо более продолжительное улучшение (до 6–12 мес.).

### Шаг III. Последние фармакологические попытки

**Трамадол.** Эксперты ESCEO рекомендуют кратковременное назначение трамадола пациентам с ОА при наличии очень интенсивной боли и отсутствии ответа на другие методы терапии, когда уже возникает вопрос о хирургическом лечении.

Действительно, слабые опиоиды обладают доказанным анальгетическим действием при терапии ОА (размер эффекта колеблется от небольшого до выраженного). По данным метаанализа (n=4856), проведенного французскими авторами, ES для всех опиоидов равнялась 0,79; 95% ДИ: 0,98;0,59 и для трамадола ES 0,5; 95% ДИ: 0,58;0,43 [36]. В более поздней работе [37], посвященной изучению эффективности препарата при длительном применении у пациентов с ОА при наличии хронической боли, показан менее значимый эффект (SMD -0,22; 95% ДИ: -0,28;-0,17). Согласно последним результатам обезболивающий потенциал у трамадола (при использовании невысоких доз) со-

поставим с эффектом НПВП, но при худшей переносимости. Для минимизации риска развития НЯ рекомендовано начинать прием препарата с 50 мг с последующим постепенным увеличением дозировки.

В систематическом обзоре N. Fuggle et al. (2019 г.) [38] по изучению безопасности пероральных опиоидов, используемых при ОА, отмечены повышенные риски развития НЯ со стороны ЖКТ.

Таким образом, учитывая взаимоотношение пользы и риска от применения трамадола, целесообразно назначать его только при неэффективности всех других противоболевых методов и на короткий период времени.

**Дулоксетин.** Антидепрессанты, так же как и опиоиды, рекомендованы в качестве последних фармакологических попыток. В РКИ подтверждена эффективность препарата у пациентов с хронической болью и при наличии элементов центральной сенситизации [39–41].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности дулоксетина у пациентов с ОА коленных суставов и предшествующей неэффективностью терапии НПВП подтвердилось превосходство антидепрессанта над плацебо (ES (боль по WOMAC) 0,43; 95% ДИ: 0,24;0,61). Эти выводы позволили экспертам внести дулоксетин в последние рекомендации по лечению данного заболевания. OARSI также предложило назначение препарата пациентам с ОА коленных суставов, имеющим депрессию или распространенную боль [42].

Таким образом, эксперты ESCEO (рекомендация слабой силы) свидетельствуют, что дулоксетин может быть альтернативой слабым опиоидам, в первую очередь у пациентов с признаками центральной сенситизации.

### Шаг IV. Хирургические методы

При неэффективности предыдущих методов лечения пациента необходимо направить на консультацию к травматологу-ортопеду. Рабочая группа ESCEO, так же как и EULAR, настоятельно рекомендует проводить тотальное эндопротезирование коленного сустава у пациентов только с последней стадией ОА [9, 10].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2019 г. были представлены обновленные рекомендации OARSI и ESCEO по терапии ОА. За последнее время (2014–2019 гг.) появилось много новых качественных исследований, существенно меняющих ряд представлений об эффективности и безопасности применяемых ранее методов лечения ОА, что нашло отражение в этих рекомендациях.

Терапия ОА, согласно всем современным рекомендациям, должна включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения. Эксперты ESCEO обращают внимание на то, что в настоящее время немедикаментозные вмешательства при ОА недостаточно внедрены в практическое здравоохранение и в дальнейшем необходимо улучшить организацию их проведения. Что касается медикаментозного лечения, то эксперты предложили простой и понятный пошаговый механизм назначения терапии при ОА, который будет полезен для практикующих врачей. Обращает на себя внимание то, что в качестве первого этапа фармакотерапии рабочая группа ESCEO обосновывает необходимость длительного назначения базисной терапии препаратами SYSADOA.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



# АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



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

ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ ЗАЩИТНЫХ P<sub>g</sub> В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА\*\*



ЗдоровьеСуставов.рф



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

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

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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама

РУП N012210/01