

# Длительная терапия Алфлутопом: влияние на симптомы и качество жизни больных гонартрозом ранних стадий (5-летнее наблюдение)

Профессор М.С. Светлова

ГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»

Остеоартроз (ОА) (по международной классификации – остеоартрит) – хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характерным признаком которого является наличие деструктивных изменений в суставном хряще и субхондральной кости. В патологический процесс вовлекаются также околоуставные мышцы и связки, капсула сустава, синовиальная оболочка. Боль является ведущим симптомом ОА, в т. ч. и на ранних стадиях развития заболевания. Постоянный болевой синдром, функциональные нарушения оказывают отрицательное влияние на качество жизни (КЖ) больного, ограничивают его в повседневной и профессиональной деятельности [1–3].

Коленные суставы (КС) поражаются при ОА наиболее часто (около 10% населения старше 55 лет), при этом у 25% из них развиваются выраженные нарушения функциональной активности. Риск утраты трудоспособности в группе больных гонартрозом (ГА) сравним с риском в группе больных пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, и выше, чем при других заболеваниях у этих пациентов [4, 8].

Благодаря новейшим достижениям в изучении патогенеза ОА наметился определенный прогресс в лечении заболевания. Терапия ОА, назначенная на ранних стадиях патологического процесса, должна быть направлена на решение следующих задач: уменьшение боли и воспаления, снижение частоты обострений и поражения новых суставов, замедление прогрессирования и предотвращение инвалидности, улучшение качества жизни больного [1, 2, 5–7].

К препаратам, способным не только уменьшить болевой синдром, но и, возможно, замедлить прогрессирование ОА, относится **Алфлутоп** [10]. Алфлутоп – препарат, который может одновременно увеличивать синтез гиалуроновой кислоты и уменьшать ее деградацию путем снижения активности гиалуронидазы. С 1990-х гг. Алфлутоп обнаружил отчетливый эффект при ОА. Алфлутоп представляет собой биотехнологический препарат. Его основой является стерильный экстракт морских организмов, состоящий из аминокислот, пептидов, гликозаминогликанов и микроэлементов – ионов Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn. Помимо указанных свойств Алфлутоп стимулирует регенераторные процессы в суставном хряще, восстанавливает гомеостаз хондроцитов в поврежденном хряще, ингибирует образование супероксидных радикалов. Препарат способен уменьшать проявления вторичного синовита при ГА [10], поскольку на крупных молекулах гиалуроновой кислоты адсорбируются провоспалительные цитокины, инициирующие воспаление при данном заболевании. Алфлутоп широко применяется в современной медицинской практике, и его клинический эффект подтвержден многими меди-

цинскими учреждениями [9, 11–15]. Однако проведенные ранее исследования были краткосрочными.

**Целью настоящего исследования** было оценить влияние длительной (5-летнее наблюдение) терапии Алфлутопом на симптомы и показатели качества жизни у больных ГА на ранних стадиях (РГА).

## Материал и методы

Обследовано 204 амбулаторных пациента с достоверным диагнозом «гонартроз», давших письменное согласие на участие в исследовании. Диагностика заболевания осуществлялась на основе критериев ГА Американской коллегии ревматологов [16]. При отсутствии рентгенологических критериев диагноз устанавливался на основании следующих признаков: сочетания клинических симптомов (боль механического характера, скованность в суставах <30 мин, ограничение функции) и выявленной при артрозонографии неровности контура суставных поверхностей костей, образующих сустав. Рентгенологическая стадия ГА оценивалась по классификации Келлгрена–Лоуренса [17].

Критерии включения в исследование:

- длительность симптомов ГА не менее 2-х, но не более 36 мес.;
- 0, I, II рентгенологические стадии ГА;
- первичный ГА;
- отсутствие других заболеваний суставов.

Критерии исключения:

- наличие тяжелой сопутствующей патологии, способной повлиять на результаты лабораторных исследований;
- применение препаратов симптоматического действия в течение 3 мес. до момента включения в исследование (в т. ч. внутрисуставное введение глюкокортикоидов).

Пациенты с ГА были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 64 пациента с РГА, которым с момента включения в исследование была начата терапия Алфлутопом: 51 (79,7%) женщина и 13 (20,3%) мужчин, средний возраст – 47,4±11,6 года, средняя длительность ГА – 11,5±6,7 мес. В соответствии с классификацией Келлгрена–Лоуренса 0 стадия ГА имела место у 13 (20,8%) больных, I – у 32 (49,4%), II – у 19 (29,8%) исследованных. Характеристика больных основной группы представлена в таблице 1.

Алфлутоп вводился в суммарной дозе 30 мл на курс лечения. Использовалась комбинированная схема введения препарата: Алфлутоп вводился внутрисуставно, по 2 мл на 1 введение с интервалом 2–3 сут, по 5 инъекций в сустав, пораженный ГА, в сочетании с в/м введением по 1 мл (20 инъекций). Курсы Алфлутопа повторяли с

интервалом 6 мес. в течение 5 лет. При усилении болей в КС большим разрешался прием диклофенака 100 мг/сут.

Контрольную группу составили 140 пациентов с РГА, из них женщин – 107 (76,4%), мужчин – 33 (23,6%), средний возраст – 46,7±10,4 года, средняя длительность ГА – 11,7±5,9 мес. В соответствии с классификацией Келлгрена–Лоуренса 0 стадия ГА имела место у 29 (20,7%) больных, I – у 67 (47,9%), II – у 44 (31,4%) исследованных. Характеристика больных контрольной группы представлена в таблице 2.

Всем пациентам контрольной группы с момента включения в исследование был рекомендован прием диклофенака 100 мг/сут в сочетании с различными видами физиолечения (магнито- и лазеротерапия). При достижении положительного эффекта лечения диклофенак принимался лишь при усилении болей в суставах в суточной дозе 100 мг.

На момент включения в исследование основная и контрольная группы были сопоставимы по параметрам суставного синдрома (табл. 3). На момент начала исследования 47 (74%) пациентов принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Оценка выраженности болевого синдрома, функциональной активности суставов на момент включения в исследование, а также в контрольные сроки наблюдения проводилась определением:

- суммарного альго-функционального индекса Лекена (ФИЛ) для ГА, в баллах [18];
- выраженности боли в суставах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в мм;
- индексов WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) боли, скованности, функции и суммарного глобального, в мм по ВАШ [19].

Синовит диагностировался клинически, а также по результатам артросонографии суставов. Потребность в

НПВП определялась дозировкой диклофенака (мг/сут) для оценки влияния терапии на течение заболевания. КЖ больных оценивалось с использованием общего вопросника SF-36, который содержит 36 вопросов, 8 шкал. Опрос больных проводился при непосредственном контакте, без посторонней помощи ими заполнялась анкета. Ответы на вопросы с помощью специальных алгоритмов выражались в баллах от 0 до 100 (более высокому уровню КЖ соответствовал более высокий балл шкалы вопросника) [20, 21].

Дополнительно к вышеперечисленным методам исследования выполнялись ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, общий анализ мочи, клинический анализ крови, определялись уровни фибриногена, билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, креатинина, мочевой кислоты, холестерина, общего белка, глюкозы, калия крови для оценки влияния длительной терапии Алфлутопом на функции жизненно важных органов и систем.

## Результаты и обсуждение

В проведенном исследовании через 6 мес. уже после первого курса терапии Алфлутопом была отмечена выраженная положительная динамика всех клинических показателей. Так, выраженность боли по ВАШ в покое и при ходьбе снизилась от исходных значений 36,12±13,23 мм и 55,41±13,25 мм до 20,55±8,45 мм и 34,67±12,89 мм соответственно (p<0,01). Достоверно отличались от исходных значения ФИЛ (исходно 9,62±3,82 балла), всех шкал индекса WOMAC (боли, скованности, функции, глобальный: исходно 168,65±54,13 мм, 45,74±12,44 мм, 564,72±148,75 мм, 728,64±170,55 мм), составив через 6 мес. после первого курса 5,12±3,44 балла, 118,98±43,87 мм, 25,76±12,65 мм, 387,99±129,65 мм, 533,98±154,43 мм соответственно (p<0,01).

В соответствии с протоколом исследования курсы Алфлутопом повторяли каждые 6 мес. Положительная динамика всех клинических показателей на фоне лечения препаратом сохранялась в течение всего срока наблюдения за больными. Достоверность различий выраженности боли по ВАШ, ФИЛ, индексу WOMAC с их исходными значениями сохранялись через 1, 2, 3 года. Так, ФИЛ составил 5,46±3,19, 6,75±3,75, 6,97±3,90 балла через 1, 2 и 3 года лечения соответственно (p<0,05). Индекс WOMAC глобальный, отражающий динамику боли, скованности, функции, составил 524,97±150,12 мм, 567,28±152,42 мм, 590,41±158,67 мм в вышеназванные сроки наблюдения (p<0,05). Через 5 лет лечения Алфлутопом положительный эффект терапии по-прежнему со-

**Таблица 1. Характеристика больных основной группы**

Показатели	Больные, n=64
Возраст, годы	47,4±11,6
Пол	
женщины	51/79,7
мужчины, абс/%	13/20,3
Продолжительность заболевания, мес.	11,5±6,7
Рентгенологическая стадия, абс/%	
0	13/20,8
I	32/49,4
II	19/29,8
Двусторонний ГА, абс/%	44/68,5
Синовит (+), абс/%	19/29,4

**Таблица 2. Характеристика больных контрольной группы**

Показатели	Больные, n=140
Возраст, годы	46,7±10,4
Пол	
женщины	107/76,4
мужчины, абс/%	33/23,6
Продолжительность заболевания, мес.	11,7±5,9
Рентгенологическая стадия, абс/%	
0	29/20,7
I	67/47,9
II	44/31,4
Двусторонний ГА, абс/%	89/63,6
Синовит (+), абс/%	36/25,7

**Таблица 3. Клинические показатели больных основной и контрольной групп на момент начала исследования**

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
ВАШ покоя, мм	36,12±13,23	32,71±8,11
ВАШ ходьбы, мм	55,41±13,25	54,76±11,93
ФИЛ, баллы	9,62±3,82	9,89±3,11
WOMAC боли, мм	168,65±54,13	168,94±51,03
WOMAC скованности, мм	45,74±12,44	48,16±12,22
WOMAC функции, мм	564,72±148,75	568,71±154,13
WOMAC глобальный, мм	728,64±170,55	776,95±189,05
Окружность КС, см	39,35±1,22	38,52±1,21
Потребность в НПВП, мг/сут	50,86±48,32	50,00±49,25

хранялся, однако при этом достоверными по сравнению с исходными были различия WOMAC боли и WOMAC глобального через 5 лет наблюдения ( $145,67 \pm 36,12$  мм и  $609,32 \pm 167,22$  мм соответственно,  $p < 0,05$ ).

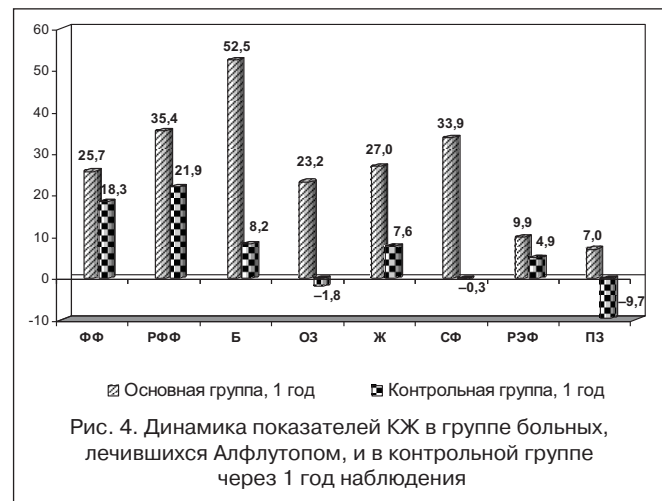
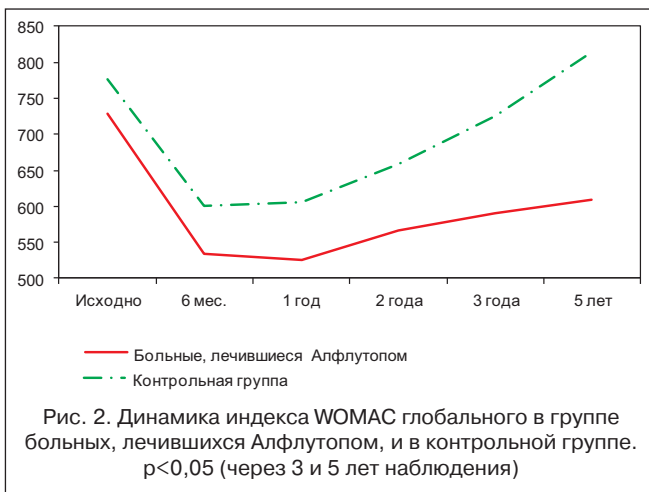
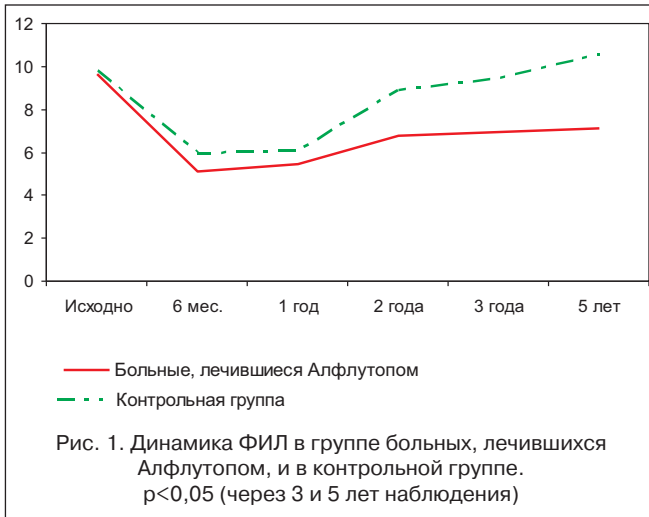
На фоне лечения Алфлутопом значительно снизилась потребность пациентов в НПВП, которая достоверно отличалась от исходной на всех сроках наблюдения за больными. После 6 мес. лечения 13 (21%) пациентов смогли полностью отказаться от приема НПВП, через 1 год – 16 (25%), через 2 года – 15 (23,5%), через 3 года – 14 (22,7%), через 5 лет – 12 (19,9%) больных.

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика всех клинических показателей через

6 мес., 1, 2 и 3 года наблюдения. Однако уже через 2 года наблюдения достоверность различий с исходным значением сохранялась лишь для выраженности боли по ВАШ, через 3 года значения всех клинических показателей приблизились к исходным. Через 5 лет лечения в контрольной группе была отмечена отрицательная динамика как выраженности боли по ВАШ, ФИЛ, так и всех составляющих индекса WOMAC. Уже через 3 года терапии пациенты контрольной группы принимали НПВП в тех же дозах, что и на момент включения в исследование, а через 5 лет суточные дозы НПВП превышали исходные.

При сравнении основной и контрольной групп выявлена достоверность различий выраженности боли по ВАШ при ходьбе через 3 и 5 лет наблюдения ( $37,52 \pm 12,84$  мм и  $51,25 \pm 13,01$  мм через 3 года,  $41,20 \pm 12,41$  мм и  $59,75 \pm 13,76$  мм через 5 лет соответственно,  $p < 0,05$ ), ФИЛ через 2, 3 и 5 лет ( $6,75 \pm 3,75$  балла и  $8,90 \pm 3,54$  балла через 2 года,  $6,97 \pm 3,90$  балла и  $9,45 \pm 3,20$  балла через 3 года,  $7,11 \pm 3,54$  балла и  $10,54 \pm 3,97$  балла через 5 лет соответственно,  $p < 0,05$ ) и индекса WOMAC глобального через 2, 3 и 5 лет ( $567,28 \pm 152,42$  мм и  $658,24 \pm 172,30$  мм через 2 года,  $590,41 \pm 158,67$  мм и  $725,27 \pm 178,75$  мм через 3 года,  $609,32 \pm 167,22$  мм и  $814,16 \pm 168,91$  мм через 5 лет соответственно,  $p < 0,05$ ). Динамика клинических показателей больных контрольной группы, лечившихся Алфлутопом, представлена на рисунках 1 и 2.

Положительные результаты терапии были достигнуты на фоне лечения препаратом через 6 мес. наблюдения у 96% пациентов, через 1 год – у 95,8%, через 2 года – у 94,3%, через 3 года – у 89,1%, через 5 лет – у



75,7% больных. Данные о проценте положительных результатов у больных основной группы на фоне длительной терапии Алфлутопом и в контроле в различные сроки наблюдения приведены на рисунке 3.

Таким образом, длительная терапия данным лекарственным средством (повторные курсы на протяжении 5 лет), назначенная на ранних стадиях процесса, оказала положительное влияние на симптомы ГА (боль, скованность, функциональные нарушения). Положительный эффект терапии сохранялся на всех сроках наблюдения за больными. Наилучшие результаты лечения были достигнуты в первые 3 года терапии. У больных с 0 и I рентгенологическими стадиями ГА эффективность повторных курсов была более высокой, чем у пациентов со II стадией процесса (на момент начала лечения) на всех сроках наблюдения.

Боль, функциональные нарушения оказывают отрицательное влияние на физическое, психическое и эмоциональное функционирование (ЭФ) больного. В этой связи терапия, назначенная на ранних стадиях заболевания, должна быть направлена на уменьшение симптомов болезни, предупреждение прогрессирования патологического процесса, а значит, на улучшение КЖ пациентов.

В проведенном исследовании на фоне длительной терапии Алфлутопом отмечен рост показателей КЖ больных, сохранявшийся на всех сроках наблюдения. Выявлен рост физического функционирования (ФФ), достигшего своих максимальных значений через 2 года лечения. Через 1 год терапии показатель ФФ вырос на 25,7%, через 5 лет – на 23,1% ( $p < 0,05$ ). Ролевое ФФ (РФФ) через 1 год наблюдения было выше исходного значения на 35,5%, через 5 лет – на 28,2%, максимальное значение этого показателя отмечено через 1 год от начала лечения ( $p < 0,05$ ).

Наиболее выраженный рост по сравнению с исходным значением отмечен для боли. Через 1 год наблюдения этот показатель вырос на 52,5%, а через 5 лет был все еще выше исходного значения на 33,9% ( $p < 0,01$ ). Более скромные тенденции роста были выявлены для общего здоровья (ОЗ), жиз-

неспособности (Ж), ролевого ЭФ (РЭФ) и психического здоровья (ПЗ). Так, показатель ОЗ вырос по сравнению с исходным значением на 23,2% через 1 год и на 14% – через 5 лет, Ж – на 27 и 18% через 1 год и 5 лет лечения Алфлутопом соответственно ( $p < 0,05$ ). Наименее выраженный рост был отмечен для РЭФ и ПЗ. Показатель РЭФ через 1 год лишь на 9,9% был выше исходного значения, а через 5 лет – на 11,1%. ПЗ улучшилось через 1 год на 7%, а через 5 лет – на 0,12% по сравнению с исходными значениями. Показатель социального функционирования (СФ) вырос на 33,9% через 1 год лечения, достигнув при этом своих максимальных значений ( $p < 0,05$ ). Через 5 лет наблюдения СФ было выше исходного уровня на 13,9%.

Необходимо отметить, что наилучшие результаты были достигнуты в отношении показателей КЖ, связан-



ных с выраженностью симптомов ГА, на которые Алфлутоп оказал положительное влияние.

Положительная динамика показателей КЖ отмечена в контрольной группе через 6 мес. и 1 год лечения: статистически достоверными были ФФ и РФФ (рост на 18,3 и 21,9% через 1 год наблюдения соответственно,  $p < 0,05$ ).

Динамика показателей КЖ в основной группе на фоне лечения Алфлутопом и контрольной группе через 1 год и 5 лет терапии представлена на рисунках 4 и 5.

Необходимо отметить, что длительное лечение Алфлутопом было без побочных эффектов и не оказало отрицательного влияния на функции жизненно важных органов и систем.

Таким образом, длительное лечение Алфлутопом больных ГА, начатое на ранних стадиях патологического процесса, оказывает положительное влияние на симптомы заболевания (боль, скованность, нарушение функции суставов), улучшает КЖ пациентов. Лечение данным препаратом безопасно, хорошо переносится больными, может применяться в комплексной терапии ОА.

**Литература**

1. Алексеева Л.И. Терапия остеоартроза с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum (экстравыпуск). 2007. № 8. С. 14.
2. Алексеева Л.И. Современные подходы к лечению остеоартроза // PMJ. 2003. № 4. С. 85–88.
3. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе // Научно-практич. ревматология. 2000. № 2. С. 36–45.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Киев: МОРИОН, 2003.
5. Бадюкин В.В. Современная терапия остеоартроза // Леч. врач. 2001. № 8. С. 55–56.
6. Насонова В.А. Фармакотерапия остеоартроза // Леч. врач. 2004. № 7. С. 22–24.

7. Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века // Consilium Medicum. 2000. Т. 2. № 6. С. 61–64.
8. Цурко В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема // PMJ. 2005. Т. 13. № 24. С. 1627–1631.
9. Гроппа Л., Мынзату И., Карасава М. и др. Эффективность алфлутопа у больных деформирующим остеоартрозом // Клинич. ревматология. 1995. № 3. С. 20–22.
10. НПК «Ревматология». 2013. 51 (5).
11. Лукина Г.В., Сигидин Я.А. Опыт применения препарата алфлутоп в лечении остеоартроза // Клинич. ревматология. 1996. № 4. С. 40–43.
12. Лукина Г.В., Сигидин Я.А. Хондропротективный препарат алфлутоп в лечении остеоартроза // Клинич. ревматология. 2001. № 2. С. 51–53.
13. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Чичасова Н.В. Алфлутоп в терапии остеоартроза // Научно-практич. ревматология. 2004. № 3. С. 52–54.
14. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Денисов Л.Н. Многолетний опыт применения алфлутопа в клинической практике // Научно-практич. ревматология. 2005. № 5. С. 64–66.
15. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и соавт. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата // Научно-практич. ревматология. 2013, 51 (5), С. 7.
16. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of the arthritis of the knee // Arthritis Rheum. 1986. № 29. P. 1039–1049.
17. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiographic assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. 1957. № 16. P. 494–501.
18. Lequesne M., Samson M., Gerard P., Mery C. Pain-function indices for the follow-up of osteoarthritis of the hip and the knee // Rev. Rheum. Mal. Osteoartic. 1990. № 57 (9pt2). P. 32–36.
19. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee // J. Rheumatol. 1998. № 15. P. 1833–1840.
20. Mc Horney C.A., Ware J.E., Raczek E.A. The MOS 36 – Item short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs // Med. Care. 1993. № 31. P. 247–263.
21. Сизова Л.В. Оценка качества жизни в современной медицине // Научно-практич. ревматология. 2003. № 2. С. 38–46.

The image shows a screenshot of the website [www.RMJ.ru](http://www.RMJ.ru). The page features a blue header with the site's name and logo. Below the header, there is a navigation menu with links for 'Главная', 'Подписка', 'Контакты', 'Формы', 'Календарь номеров', and 'Карта сайта'. A search bar is located on the right side of the header. The main content area is divided into several sections: a left sidebar with a 'Содержание' menu, a central article preview for 'Акушерство. Гинекология' (Gynecology) with a small image, and a right sidebar with 'Последние темы форума' (Latest forum topics) and 'Новости' (News). At the bottom of the page, there is a footer with contact information and a 'Подписка на рассылку новостей' (Subscribe to newsletter) form.

Реклама