

doi: 10.21518/1561-5936-2020-9-28-30

Симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA) – новая реальность в лечении остеоартрита

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика»

Остеоартрит (ОА) – самое частое хроническое прогрессирующее заболевание суставов. В последние годы подтверждено, что ОА ассоциируется с увеличением риска смерти, что, возможно, объясняется низкоинтенсивным хроническим воспалением, лежащим в основе его патогенеза, длительным болевым синдромом и высокой коморбидностью. Учитывая вышесказанное, в августе 2018 г. FDA отнесло ОА к серьезным заболеваниям, которые требуют более тщательного наблюдения за пациентами и как можно более раннего назначения эффективной терапии [1].

Ключевые слова: остеоартрит, фармакотерапия, симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA)

Symptomatic Slow-Acting Drugs (SYSADOA) is the new reality in the treatment of osteoarthritis

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics

Osteoarthritis (OA) is the most common chronic progressive joint disease. Over the last years, it has been evidenced that OA is associated with an increased risk of death, which may be explained by low-intensity chronic inflammation underlying its pathogenesis, long-term pain syndrome, and high comorbidity. Considering the above, the FDA classified OA as a serious disease that requires more careful monitoring of patients and the earliest possible prescription of effective therapy in August 2018 [1].

Keywords: osteoarthritis, pharmacotherapy, symptomatic slow-acting drugs (SYSADOA)

YLD НЕУКЛОННО РАСТЕТ

По данным исследования Global Burden of Disease Study, опубликованного в журнале Lancet в 2018 г., ОА страдают более 300 млн человек в 195 странах. Данное заболевание существенно снижает качество жизни: по причине ОА наблюдается постоянный рост количества лет, прожитых населением в состоянии нетрудоспособности (YLDs). Так, с 2007 по 2017 г. этот показатель увеличился на 31,4% [2].

Частота возникновения заболевания повышается с возрастом. Распространенность ОА среди лиц старше 60 лет в различных странах мира в среднем составляет 18,0% у женщин и 9,6% у мужчин. При этом 80% больных ОА испытывают ограничение подвижности в суставе, 25% не могут выполнять большую часть повседневных бытовых нагрузок.

ОА является одной из 10 самых распространенных причин инвалидности в развитых странах.

Неправильный образ жизни, сопряженный с гиподинамией и продолжительными статическими нагрузками, снижение минеральной плотности кости, избыточная масса тела, метаболические нарушения, генетическая предрасположенность, а также различные травмы являются основными причинами развития этой болезни. К факторам риска возникновения ОА ВОЗ относит тяжелую физическую работу. При занятии тяжелым физическим трудом от 1 года до 9 лет риск развития ОА увеличивается в 4,5 раза, 10 лет и более – в 9,3 раза [3].

ОА представляет собой серьезную общемедицинскую и социальную проблему, приводящую к огромным экономическим затратам в связи с высокой распространенностью и тяжестью поражения опорно-двигательного аппарата. Кроме того, ОА относится к заболеваниям с высокой коморбидностью и наиболее часто сочетается с ожирением, сахарным диабетом,

артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми патологиями (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз), заболеваниями желудочно-кишечного тракта, хроническими болезнями легких и почек [2], что в еще большей степени ухудшает состояние пациента.

ТЕРАПИЯ БЕЗ СТАНДАРТА

Несмотря на высокую значимость проблемы, до сих пор нет единого общепризнанного подхода к лечению этого заболевания [1].

Основным симптомом ОА, ухудшающим качество жизни пациентов, является боль. Установлено, что пациенты испытывают ее практически постоянно, т.к. в основе заболевания лежит воспаление. В то же время уровень боли имеет большую вариабельность ввиду многих факторов и не всегда напрямую коррелирует с обширностью изменений в суставе [3].

Ключевыми 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 или предотвращение структурного прогрессирования заболевания [1]. Для купирования боли наиболее часто используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако при неоспоримой анальгетической эффективности НПВП обладают выраженными побочными эффектами, в т.ч. в отношении желудочно-кишечного тракта. Одним из способов улучшения результатов лечения ОА является применение хондропротекторов [3].

За последнее время появилось много новых качественных исследований, существенно изменивших ряд представлений об эффективности и безопасности применяемых ранее методов лечения ОА. В 2019 г. были представлены обновленные рекомендации OARSI и ESCEO по терапии ОА [1], объединившие в себя новейшие достижения науки и фармакотерапии.

БУДУЩЕЕ ЗА SYSADOA

Лечение ОА, согласно всем современным рекомендациям, должно включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. Немедикаментозные вмешательства при ОА недостаточно внедрены в практическое здравоохранение и требуют более высокого внимания со стороны как врачей, так и пациентов. Что касается медикаментозного лечения, то эксперты предложили простой и понятный пошаговый механизм назначения терапии при ОА. Обращает на себя внимание то, что в качестве первого этапа фармакотерапии рабочая группа Европейского

общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases – ESCEO) обосновывает необходимость длительного назначения базисной терапии симптоматическими препаратами замедленного действия (SYSADOA) [1].

Уже в 2014 г. ESCEO включило SYSADOA, в частности хондроитин сульфат и глюкозамина сульфат, в пошаговый алгоритм лечения ОА коленных суставов в качестве препаратов 1-й линии. Также, согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России, Федеральным клиническим рекомендациям по лечению ОА, консенсусу экспертов по ОА, препараты данной группы должны быть обязательно назначены пациенту, независимо от локализации заболевания, сразу после установления диагноза. SYSADOA оказывают как симптоматический (анальгетический, противовоспалительный), так и структурно-модифицирующий эффект, замедляя прогрессирование заболевания.

SYSADOA отличает от НПВП медленное развитие эффекта, который зачастую отмечается лишь через 8–12 нед. после назначения, но при этом они обладают выраженным длительным благоприятным последствием. Эффект их курсового применения сохраняется до 2–4 мес. после окончания лечения [2].

По составу активного вещества хондропротекторы, отнесенные к SYSADOA, преимущественно разделяются на содержащие хондроитин сульфат, глюкозамин и комплекс хондроитина сульфата и глюкозамина [4].

Хондроитин сульфат, являясь высокомолекулярным мукополисахаридом, влияет на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани. Он замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления

костной ткани, тормозит процесс дегенерации хрящевой ткани. Повышает устойчивость соединительной ткани к механической нагрузке и играет роль своеобразной смазки суставных поверхностей. Применение препаратов хондроитин сульфата замедляет прогрессирование остеоартроза, нормализует обмен веществ в гиалиновом хряще, стимулирует регенерацию суставного хряща.

Глюкозамин влияет на метаболизм хрящевой ткани. Восполняет естественный дефицит глюкозамина, стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости. Способствует фиксации серы в процессе синтеза хондроитинсерной кислоты, облегчает нормальное отложение кальция в костной ткани, тормозит развитие дегенеративных процессов в суставах, восстанавливает их функцию и уменьшает боль [5].

Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта SYSADOA могут назначаться парентерально, в виде внутримышечных инъекций. К инъекционным хондропротекторам относится комплексный препарат Алфлутоп®, в состав которого входит хондроитин сульфат, который, наряду с другими компонентами, оказывает благоприятное воздействие на состояние сустава. Препарат уже давно хорошо зарекомендовал себя на российском рынке, имеет обширную доказательную базу по эффективности и безопасности, включая двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования (КИ) [1].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И КОМПЛАЕНТНОСТЬ

Алфлутоп® производится фармацевтической компанией Biotehnos, Румыния. В России препарат зарегистрирован в 1996 г. Алфлутоп® представляет собой стандартизированный стерильный биоактивный концентрат из четырех видов мелких

морских рыб. Механизм его действия заключается в подавлении продукции ряда провоспалительных медиаторов, в частности интерлейкина-6, 8 и 1b, матриксных металлопротеиназ-13, 3, ADAMTS4, ингибировании ангиогенеза, связанного с продукцией сосудистого эндотелиального фактора роста, а также стимуляции хондрогенеза (влияние на внеклеточное высвобождение тканевого фактора роста b и экспрессию гена SOX9). Помимо этого, препарат оказывает антиоксидантный эффект, что связано с увеличением активности каталазы и уменьшением уровня внутриклеточного супероксид аниона/пероксид водорода.

Алфлутоп® широко используется для лечения ОА, имеет солидную доказательную базу, включающую двойные слепые

рандомизированные КИ, подтвердившие его анальгетический, противовоспалительный и структурно-модифицирующий эффекты [2]. Компания не останавливается на достигнутом, продолжает проводить КИ. Так, недавно было проведено КИ с целью оценить возможность повышения комплаентности пациентов к терапии. В нем подтверждена эффективность препарата Алфлутоп® как при стандартной, так и при альтернирующей схеме применения. У пациентов обеих групп продемонстрирован быстрый сопоставимый анальгетический эффект [6]. Это позволяет рекомендовать использование короткой схемы терапии препаратом Алфлутоп® по 2 мл в/м через день № 10 наравне со стандартной схемой применения по 1 мл в/м ежедневно

№ 10, что, возможно, будет способствовать повышению приверженности пациентов к лечению, особенно при наличии коморбидных заболеваний и состояний [2].

Высокая эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп® косвенно подтверждается результатами аналитических исследований. Согласно данным компании IQVIA, по итогам 1-го полугодия 2020 г препарат Алфлутоп® возглавляет рейтинг продаж препаратов-хондропротекторов как в стоимостном, так и в натуральном выражении¹. За 6 мес. 2020 г. было реализовано свыше 816 тыс. упаковок этого ЛПП на сумму более 1,2 млрд руб. в ценах закупки.



¹Учитывались объемы продаж препаратов EpiMRA-группы M05X.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;11(2):48–52.
2. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Справочник поликлинического врача. 2020(1):58–62.
3. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Лазарева Н.Б. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом. РМЖ. 2019;(12):74–78.

4. Шавловская О.А., Кузнецов С.Л. Инъекционная форма хондроитина сульфата в неврологической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(5):126–133.
5. Балун П.А. Сравнительный анализ применения различных вариантов дополнительной фармакотерапии при болях в спине. Медицинский совет. 2018(6):44–49.
6. Шарапова Е.П., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 2: оценка безопасности препарата при различных схемах применения. Современная ревматология. 2020;15(1):67–73.



кроме того...

Медицинские страховщики выступают против радикальной реформы ОМС

Правительство планирует существенно изменить систему обязательного медстрахования: 30 сентября в Госдуму внесен проект поправок к профильному закону, передающих контроль над услугами федеральных медучреждений от страховщиков к федеральному фонду ОМС (ФФОМС). Их суть в том, чтобы вывести федеральные медцентры

из-под контроля страховых компаний и переподчинить их напрямую ФФОМС. Во Всероссийском союзе пациентов считают, что нововведение может привести к еще большей бюрократизированности и ограничению прав пациентов. Также страховым компаниям хотят вдвое сократить нормативы расходов на ведение дел в системе, что сэкономит бюджету фонда до 6,8 млрд руб., при этом, как отмечают эксперты страхования, роль страховых компаний будет сведена исключительно к

сервисным услугам, а не к финансовым. Представители страхового сообщества выразили обеспокоенность реформированием системы ОМС, осуществляемой без публичного обсуждения и с нарушением нормотворческой техники. По мнению страховщиков, все это разрушает действующую систему ОМС, поправки предлагают возврат к сметно-распределительной системе, лишая систему ОМС независимой медицинской экспертизы, что приведет к существенному снижению

качества и доступности оказываемой медицинской помощи. В Минздраве, напротив, считают, что страховым компаниям проект не мешает, а пациентам поможет получить более качественную помощь. Выделение медпомощи федеральных учреждений в отдельный сегмент повысит ее доступность для граждан. Против законопроекта также выступил Центробанк, а в Минфине призвали обсудить его со страховым и пациентским сообществом.