

Согласованный и обоснованный выбор лекарственного средства и способа его введения – ключ к повышению приверженности лечению остеоартрита

И.С. Дыдыкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

О.Г. Алексеева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1852-1798>, alexeevamma@mail.ru

П.С. Коваленко¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

М.Э. Иванова², mary_iv13@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Необходимость соблюдения комплексного подхода при назначении лечения пациентам, страдающим остеоартритом (ОА), ни у кого не вызывает сомнений. Совершенно очевидно, что успех зависит как от выполнения рекомендаций по модификации образа жизни, так и от внедрения фармакологических средств с разным составом и механизмом действия, направленных на уменьшение боли, скованности, воспаления, нормализацию функции суставов, предупреждение разрушения хряща. Арсенал таких препаратов увеличивается, а доказательная база эффективности и безопасности обогащается. Учитывая гетерогенность пациентов ОА, обращающихся за помощью с точки зрения пола, возраста, индекса массы тела, финансового достатка, коморбидности, клинических проявлений заболевания, рентгенологической стадии болезни и ее длительности, опыта предыдущего лечения, актуальным является обоснованный и согласованный с пациентом выбор не только препарата, но и способа введения. В статье приводится клинический пример обоснованного и согласованного выбора лечения пациентке с генерализованной формой ОА, синовитом коленного сустава, страдающей ожирением, депрессией, низкой приверженностью лечению на примере назначения хондропротектора, активным компонентом которого является биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы. Эффект лечения подтвержден клиническими и инструментальными методами оценки в динамике.

Ключевые слова: генерализованная форма остеоартрита, остеоартрит коленных суставов, синовит, артроз межпозвоночных сочленений, артралгии, инъекционная терапия

Для цитирования: Дыдыкина ИС, Алексеева ОГ, Коваленко ПС, Иванова МЭ. Согласованный и обоснованный выбор лекарственного средства и способа его введения – ключ к повышению приверженности лечению остеоартрита. *Медицинский совет.* 2024;18(3):129–137. <https://doi.org/10.21518/ms2024-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Consistent and informed choice of drug and route of administration is key to increasing adherence to osteoarthritis treatment

Irina S. Dydykina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>, dydykina_is@mail.ru

Olga G. Alekseeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-1852-1798>, alexeevamma@mail.ru

Polina S. Kovalenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>, polina_dydykina@mail.ru

Maria E. Ivanova², mary_iv13@mail.ru

¹ Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The need to follow an integrated approach when prescribing treatment for patients suffering from osteoarthritis (OA) is beyond doubt. It is clear that success depends on the implementation of recommendations for both lifestyle modification and the introduction of pharmacological agents with different compositions and mechanisms of action aimed at reducing pain, stiffness, inflammation, normalizing joint function, and preventing cartilage destruction. The arsenal of such drugs is increasing, and the evidence base of effectiveness and safety is being enriched. Considering the heterogeneity of OA patients seeking help in terms of gender, age, body mass index, financial wealth, comorbidity, clinical manifestations of the disease, radiological stage of the disease and its duration, experience of previous treatment, a reasonable and agreed upon choice with the patient not only of the drug is relevant, but also the method of administration. The article provides a clinical example of a justified

and coordinated choice of treatment for a patient with a generalized form of OA, synovitis of the knee joint, suffering from obesity, depression, low adherence to treatment using the example of prescribing a chondroprotector, the active component of which is a bioactive extract from small sea fish. The treatment effect was confirmed by clinical and instrumental assessment methods over time.

Keywords: generalized osteoarthritis, osteoarthritis of the knee joints, synovitis, arthrosis of intervertebral joints, arthralgia, injection therapy

For citation: Dydykina IS, Alekseeva OG, Kovalenko PS, Ivanova ME. Consistent and informed choice of drug and route of administration is key to increasing adherence to osteoarthritis treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(3):129–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-141>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) — наиболее распространенная форма хронического прогрессирующего заболевания суставов и причина быстрорастущей инвалидности во всем мире. По данным исследования глобального бремени болезней и травм (GBD 2019 г.), более 500 млн человек (7% населения планеты) испытывают хроническую боль в суставах вследствие ОА. На 48% отмечен рост числа пациентов с этим заболеванием за последние 30 лет [1]. По прогнозам экспертов, к 2050 г. ОА будет страдать 130 млн человек, и это — серьезная медицинская и социальная проблема [2]. Анализ динамики пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за период с 2013 по 2017 г. показал, что число пациентов с ОА в нашей стране увеличилось на 3,7% и составило 4 302 821 человек [3]. Однако, по данным эпидемиологических исследований, количество пациентов с ОА может достигать 15 млн человек [4].

Травмы в анамнезе и нарушение целостности структур, образующих сустав, нарушение ремоделирования субхондральной кости, синовиальное воспаление и потеря суставного хряща являются основными звеньями патогенеза ОА [5]. Провоспалительные цитокины, особенно IL-1β и TNF-α, управляют катаболическими процессами, которые преобладают над анаболическими, и способствуют прогрессированию ОА. Установлено, что ожирение является модифицируемым фактором риска и может напрямую влиять на развитие ОА из-за связанного с ним воспаления [6, 7]. Выделен метаболический фенотип ОА, который обусловлен как избыточным отложением жира, так и активацией адипокинов, гипергликемией и эндокринным дисбалансом [8].

Ведение пациентов с ОА затруднено из-за полиморбидности, частота которой среди лиц в возрасте 50 лет и старше может составлять 45–72% и имеет устойчивую тенденцию к росту по мере увеличения возраста пациентов [9]. По данным, полученным в ходе многоцентрового международного исследования, самая высокая распространенность полиморбидности отмечена в России (71,9%), а самая низкая — в Китае (45,1%) [10].

Таким образом, пожилой возраст, ожирение, механические нагрузки, травмы суставов в анамнезе, хроническое воспаление и полиморбидность оказывают негативное влияние на течение ОА. До настоящего времени точные

механизмы инициации и развития заболевания не известны, а способы и доказательства эффективного замедления прогрессирования ОА, восстановления деградированного хряща противоречивы [11].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРИТА

Современное фармакологическое лечение ОА в первую очередь направлено на контроль боли, тогда как нефармакологические методы сосредоточены на снижении веса, расширении физической активности, использовании ортопедической обуви и вспомогательных средств для ходьбы, дополнительных устройств и приспособлений дома и на работе. Эти положения отражены в международных и российских клинических рекомендациях [12–15].

В качестве симптоматических препаратов, уменьшающих выраженность боли, используют простые анальгетики, такие как ацетаминофен (парацетамол), локальные, пероральные и парентеральные формы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК). Принципы эффективного и безопасного выбора НПВП и ГК отражены в вышеуказанных рекомендациях. Повсеместно подчеркивается, что проблема безопасности при длительном применении НПВП ограничивает их использование, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями [13, 14]. В связи с этим особая роль отведена препаратам хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС), которые обозначены как «базисные средства» или симптоматические лекарственные средства замедленного действия для лечения ОА, эффект которых реализуется через 10–14 дней от начала приема [13, 14]. Эти препараты отличает высокий уровень безопасности. Следует отметить, что ХС и ГС (хорошего фармацевтического качества) уменьшают боль, скованность и отечность суставов, продемонстрировали эффект модифицирования течения заболевания (замедление рентгенологического прогрессирования ОА и структурных изменений хряща, увеличение времени до проведения эндопротезирования сустава) [16, 17].

В клинических рекомендациях обозначена также роль гиалуроновой кислоты как второй линии лечения ОА (при неэффективности или невозможности использования ХС и ГС). Сформулированы показания для слабых опиоидов и антидепрессантов при ОА, очередность методов хирургического лечения. В рекомендациях подчеркивается

значимость комплексного подхода при лечении пациентов с ОА, одновременное использование нефармакологических и фармакологических средств [13, 14].

Расширение арсенала и внедрение в клиническую практику новых средств терапии ОА обусловлено целым рядом причин, среди которых особое значение имеет низкая приверженность лечению, которая выражается в несоблюдении режима и длительности приема препаратов, диеты и изменения образа жизни. Установлено, что долгосрочная приверженность лечению хронических заболеваний не превышает 50% [18]. Низкая приверженность характерна для лиц молодого и старческого возраста, с низким уровнем доходов, для мужчин, для пациентов, которые курят, имеют нарушение памяти, склонны с недоверием относиться к врачу, сомневаться в успехе лечения и др. [19]. При ОА отмечается намеренное несоблюдение пациентами полученных рекомендаций, самостоятельное уменьшение дозы НПВП из-за страха повышения артериального давления, поражения печени, почек, образования язвы желудка и других осложнений. Высокая интенсивность боли в суставах, тяжесть симптомов ОА, низкий уровень физической активности способны повысить приверженность лечению [20, 21], в то время как депрессия и высокий уровень коморбидности, наоборот, негативно влияют на приверженность [22].

Способ введения препарата (per os, внутривенно, внутримышечно, внутрисуставно), кратность введения лекарственного вещества (один или несколько раз в сутки, один раз в неделю, в месяц, в год), применение интермиттирующего (прерывистого, повторяющегося) курса лечения способны оказать влияние на приверженность терапии пациентов с ОА.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К. 1958 г.р., постоянно проживающая в Московской области, наблюдается в клинике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой около пяти лет с диагнозом «первичный генерализованный (остео)артроз (M15 по МКБ 10)». Впервые обратилась в клинику в феврале 2019 г. с жалобами на боль невоспалительного ритма в поясничном отделе позвоночника, периодически возникающую боль без ограничения движений в плечевых суставах, боль в коленных суставах, преимущественно механическую (а также стартовую), усиливающуюся во второй половине дня, при длительной ходьбе и физической нагрузке, периодически отмечает припухлость больше в правом коленном суставе, боль и скованность до 10 мин в утренние часы в мелких суставах кистей без признаков артрита.

При сборе анамнеза установлено, что дискомфорт и эпизоды боли в поясничном отделе позвоночника, в плечевых и коленных суставах, в суставах кистей без признаков артрита отмечает в течение с 2016 г. (с 57 лет). До обращения в клинику лечилась самостоятельно народными средствами, при усилении боли по совету подруги принимала нимесулид 200 мг/сут с хорошим эффектом. Однако отметила связь между приемом препарата и повышением артериального давления (АД)

до 150/90–160/100 мм рт. ст., в связи с чем начала прием эналаприла (Ренитек 10 мг/сут) с хорошим эффектом.

В 2019 г. на основании жалоб, клинических проявлений заболевания, результатов обследования (рентген коленных суставов и позвоночника), общего, биохимического и иммунологического анализа крови был установлен диагноз полиостеоартроза, исключены другие системные заболевания соединительной ткани. Даны рекомендации по модификации образа жизни: контролю (снижению) массы тела, увеличению физической активности, ношению ортопедической обуви. Назначен прием глюкозамин сульфата (саше) 1500 мг/сут на ночь в течение 40 дней с повторением курса приема препарата через 3–4 мес. Для купирования боли рекомендован прием ибупрофена 1200 мг/сут или напроксена 1500 мг/сут в сочетании с омезом 20 мг/сут. Назначения по лечению и изменению образа жизни были выполнены частично. Проведен один курс приема ГС с хорошим эффектом. От повторного курса приема препарата воздержалась. Вопреки рекомендациям вела малоподвижный образ жизни. Оправданием послужила самоизоляция в связи с наступлением эпидемии COVID-19, возникновением депрессии после смерти мужа. При боли принимала НПВП.

Повторно обратилась в клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в ноябре 2023 г. с усилением боли в спине, в коленных, плечевых суставах, в мелких суставах кистей, припуханием суставов, ограничением движений. Эпизоды боли в суставах стали повторяться чаще, до 4–5 раз в год, продолжительность эпизодов боли увеличилась до двух месяцев. Потребность в приеме НПВП практически ежедневно. Отмечает снижение настроения, потерю интереса к жизни, тоску, апатию, нарушение сна, быструю утомляемость.

Анамнез жизни: росла и развивалась без особенностей. Образование высшее. Работала учителем химии в школе. Вдова. Супруг умер от COVID-19 в 2021 г. После смерти мужа ушла на пенсию из-за депрессии и неспособности концентрировать внимание, отметила проявления забывчивости. Социально-бытовые условия проживания хорошие. Любит работать на садовом участке. Имеет взрослую дочь и сына, четырех внуков. Семья дружная. Вредные привычки отрицает. Менопауза наступила в 50 лет. Признаки климактерического синдрома (приливы жара, гиперемия кожи и др.) не выражены.

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (терапия адекватная), хронический гастрит, холецистопанкреатит, в связи с чем соблюдает диету. Операции, травмы, переломы, инфаркт миокарда, инсульт, переливания крови отрицает. Дважды болела ковидом, лечилась амбулаторно в связи с легким течением заболевания. Не вакцинировалась.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, пациентка правильного телосложения, повышенного питания. Рост 165 см (за период наблюдения не изменился), вес стабильный в диапазоне 87–89 кг, индекс массы тела 32 кг/см², соответствует ожирению I степени. Кожные покровы и видимые слизистые не изменены, не гиперемизированы. Лимфатические узлы не увеличены. Мышечный

тонус и сила сохранены. Отмечается незначительная болезненность при пальпации паравертебральных точек, подвижность позвоночника сохранена. В области дистальных суставов 2-го и 4-го пальцев правой кисти, 2-го пальца левой кисти узелковая деформация (узлы Гебердена). Область плечевых суставов не изменена, функция сохранена практически в полном объеме, пальпация безболезненна, отмечает дискомфорт при отведении в стороны и кзади. Отмечается припухлость и болезненность при пальпации коленных суставов, в т. ч. в медиальном отделе. Контуры суставов сглажены. Общая оценка боли в суставах (по мнению пациентки) составила 6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Оценка состояния здоровья (по мнению пациентки) соответствует 5 баллам по ВАШ. Суммарный WOMAC составил 39 баллов: боль – 6 баллов, скованность – 1 балл, оценка состояния функции – 29 баллов. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС = Ps = 64 уд/мин, АД 130/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Область проекции почек не изменена, безболезненна. Пальпация щитовидной железы безболезненна, ее размер не увеличен.

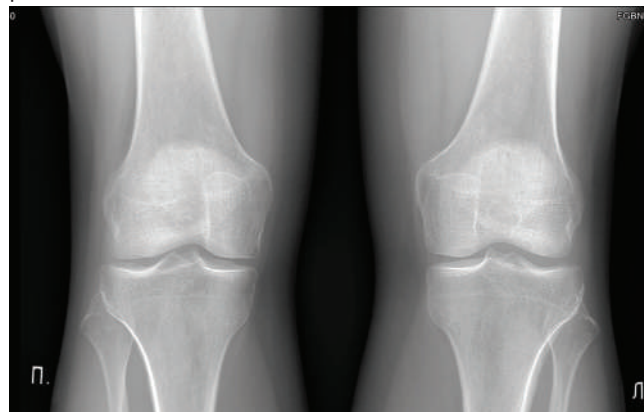
В ноябре 2023 г. проведено дополнительное обследование в динамике. В общем анализе крови и мочи изменений не выявлено, в биохимическом анализе крови изучаемые показатели (трансаминазы, креатинин, глюкоза, холестерин) соответствуют референтным значениям. Показатели СОЭ и СРБ в пределах нормы.

По результатам рентгенографии коленных суставов (рис. 1) сделано заключение, что Rg-картина может соответствовать остеоартриту коленных суставов 1–2-й стадии по Kellgren – Lawrence. За период с 2019 г. значимой отрицательной динамики не отмечено.

Представлено описание: на рентгенограмме коленных суставов, сделанной в прямой проекции, мягкие ткани не изменены, умеренно уплотнены в медиальных отделах. Рентген-прозрачность костной ткани не изменена. Соотношение суставных поверхностей правильное. Суставные поверхности ровные, четкие. Суставные щели сужены в медиальных отделах до 4,5 мм справа и 4,1 мм слева,

● **Рисунок 1.** Рентгенография коленных суставов. Пациентка К. 65 лет, 2023 г.

● **Figure 1.** Knee joints X-Ray of a 65-year-old female patient K. dated 2023.



в латеральных отделах до 4,0 мм справа и 4,4 мм слева. Отмечается заострение межмыщелковых возвышений. На краях суставных поверхностей латеральных мыщелков большеберцовых костей и медиального мыщелка правой бедренной кости формируются небольшие остеофиты.

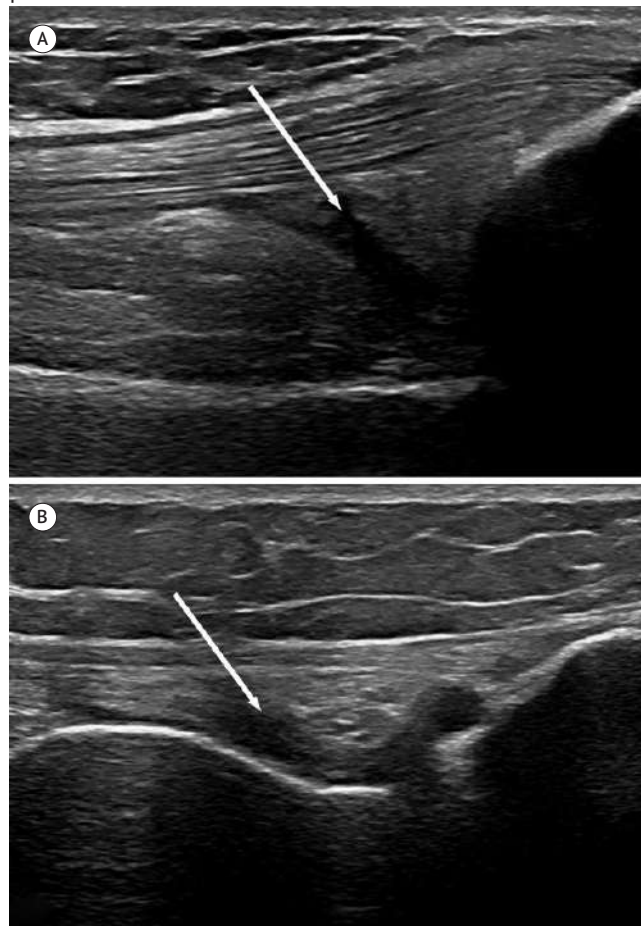
При ультразвуковом исследовании коленных суставов (рис. 2) выявлены признаки синовита правого коленного сустава [стрелка] и начальных дегенеративных изменений.

Описание: синовит правого коленного сустава – визуализируется выпот в полости сустава (анэхогенное подкапсульное содержимое) и минимальная пролиферация синовиальной оболочки (гипоэхогенное утолщение внутрисуставных тканей) [тонкая стрелка]: а) супрапателлярная проекция, продольное сканирование, В-режим; б) латеральная поверхность, продольное сканирование, В-режим.

По результатам обследования было сделано заключение: остеоартрит, генерализованная форма (соответствует первичному генерализованному (остео)артрозу (M15 по МКБ 10)); остеоартрит суставов кистей, узелковая форма (узлы Гебердена); двухсторонний остеоартрит коленных суставов, стадия 1–2, функциональная недостаточность 2; синовит правого коленного сустава; выраженный болевой синдром. Полиартралгии. Признаки остеоартрита плечевых суставов и межпозвоковых сочленений поясничного отдела позвоночника.

● **Рисунок 2.** Ультразвуковое исследование коленных суставов. Пациентка К. 65 лет, ноябрь 2023 г.

● **Figure 2.** Knee joints ultrasound of a 65-year-old female patient K. dated November 2023.



С пациенткой согласовано назначение российского препарата Амбене® Био (АБ), хондропротектора, активным компонентом которого является биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы. Выбор обоснован тем, что препарат может быть рекомендован пациентам как с первичным, так и со вторичным ОА различной локализации (коксартроз, гонартроз, артроз мелких суставов), при остеохондрозе и спондилезе, а также имеет благоприятный профиль безопасности при наличии коморбидных состояний. Из двух возможных способов дозирования и вариантов введения препарата: по 1 мл/сут, курс лечения составляет 20 инъекций (по 1 инъекции в сутки в течение 20 дней) или по 2 мл через день, курс лечения составляет 10 инъекций (по 1 инъекции через день в течение 20 дней), – пациентка выбрала второй.

Даны разъяснения по составу и механизму действия инновационного препарата, в производстве которого используются процессы экстракции, нано- и ультрафильтрации для получения продукта необходимого состава с высокой степенью чистоты и однородности. В состав биоактивного концентрированного экстракта входят мукополисахариды (ХС), комплекс низкомолекулярных полипептидов с молекулярной массой 300–600 Да, аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка¹. Благодаря синергизму действия всех компонентов препарат предотвращает разрушение макромолекулярных структур тканей, стимулирует процессы восстановления в интерстициальной ткани и ткани суставного хряща, что объясняет его обезболивающее действие. Противовоспалительный эффект и регенерация тканей осуществляются благодаря подавлению активности гиалуронидазы и нормализации биосинтеза гиалуроновой кислоты, которая служит осью для агрегатов протеогликанов, отвечает за вязкоэластические и гигроскопические, вязкоупругие свойства синовиальной жидкости, амортизирует и защищает хрящ при эксплуатации (движении). В очередной раз было указано пациентке на то, что ХС задерживает прогрессирование ОА, уменьшает боль, скованность и отечность суставов, явления синовита, увеличивает время до проведения эндопротезирования сустава [13–17].

Несмотря на то что препарат зарегистрирован и разрешен к применению относительно недавно, проведен целый ряд клинических исследований, результаты которых не позволяют сомневаться в его эффективности и безопасности. Так, на доклиническом этапе на модели экспериментального артрита у крыс и мышей проведено сравнительное исследование фармакологической активности и местнораздражающего действия АБ. В качестве сравнения послужил биоактивный концентрат из мелких морских рыб (БКММР, Алфлутоп), были получены аналогичные результаты в обеих группах².

Опубликованы результаты пострегистрационного сравнительного проспективного наблюдательного многоцентрового клинического исследования «КОЛИБРИ»,

инициированного в 2018 г., в котором установлено, что симптом-модифицирующие свойства АБ сопоставимы с препаратом сравнения, а динамика некоторых параметров была более позитивной [23]. Эти же авторы подготовили *post hoc*-анализ этого исследования, целью которого стала оценка эффективности и безопасности терапии препаратом АБ в сравнении с терапией БКММР у пациентов с ОА крупных и мелких суставов в рутинной клинической практике. Отмечено снижение суточной потребности в НПВП почти в 2 раза, удовлетворительная переносимость и безопасность АБ [24]. Потенциал АБ отражен в обзоре, посвященном лечению боли в спине структурно-модифицирующими препаратами, опубликованном в журнале «Терапевтический архив», что, в свою очередь, подтверждает правильность нашего выбора [25].

Согласованы все вопросы комплексного лечения ОА с пациенткой, а именно:

- изменение образа жизни, прогулки на воздухе, мероприятия по снижению веса, ношение ортопедической обуви и др.;
- прием адекватной гипотензивной терапии, контроль АД;
- необходимость нормализации сна и коррекции депрессивного состояния (направлена на консультацию к медицинскому психологу);
- негативное влияние синовита на течение и прогрессирование ОА;
- целесообразность приема при боли в суставах и спине не только НПВП, но и симптом-модифицирующих препаратов.

Для этого рекомендован АБ внутримышечно по 2 мл через день, курс лечения составляет 10 инъекций (по 1 инъекции через день в течение 20 дней). Была обоснована необходимость терапии АБ в интермиттирующем режиме. Повторный курс рекомендовано провести через 6 мес. после завершения первого.

По завершении курса инъекционной терапии препаратом АБ проведено УЗИ коленных суставов в динамике (рис. 3, 4).

Описание результатов исследования: правого коленного сустава, супрапателлярная проекция, продольное сканирование, В-режим: А) до терапии – визуализируется выпот в полости сустава (анэхогенное подкапсульное содержимое) и минимальная пролиферация синовиальной оболочки (гипоэхогенное утолщение внутрисуставных тканей) [тонкая стрелка]; В) после курса терапии – визуализируется уменьшение выпота в полости сустава [тонкая стрелка].

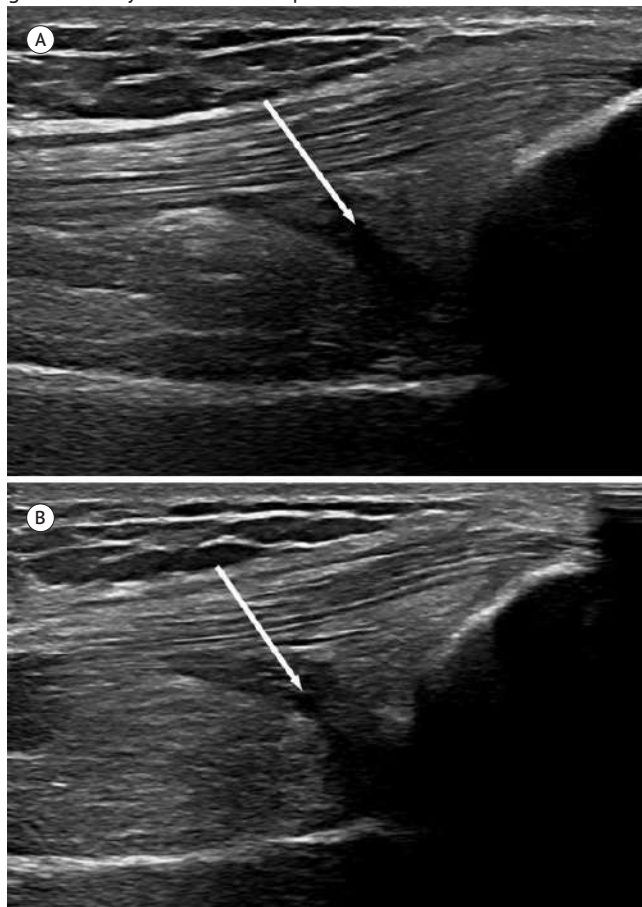
Описание результатов исследования правого коленного сустава, латеральная поверхность, продольное сканирование, В-режим: А) до терапии – визуализируется выпот в полости сустава (анэхогенное подкапсульное содержимое) и минимальная пролиферация синовиальной оболочки (гипоэхогенное утолщение внутрисуставных тканей) [тонкая стрелка]; В) после курса терапии – визуализируется уменьшение выпота в полости сустава [тонкая стрелка]; визуализируется заострение края латерального мыщелка большеберцовой кости [толстая стрелка]; отмечается сужение латеральной щели [звездочка].

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата АМБЕНЕ® Био для медицинского применения. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/ambene-bio-78963>.

² Отчет по сравнительному исследованию фармакологической активности и местнораздражающего действия препарата Амбене® Био и зарегистрированного в РФ референтного препарата Алфлутоп. СПб., 2016.

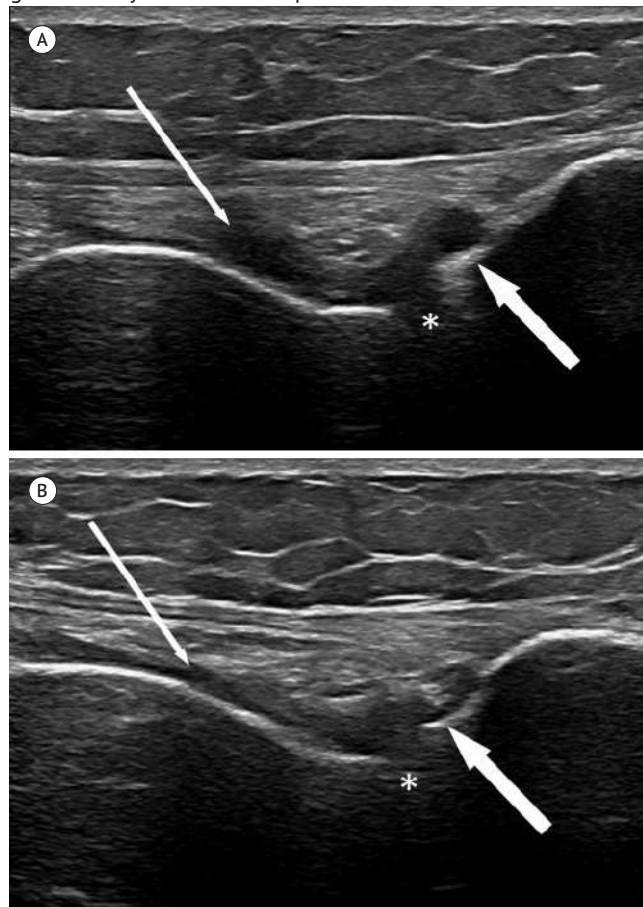
● **Рисунок 3.** Ультразвуковое исследование коленных суставов, сравнение в динамике. Пациентка К. 65 лет, декабрь 2023 г.

● **Figure 3.** Knee joints ultrasound – a comparative analysis of changes in a 65-year-old female patient K. dated December 2023



● **Рисунок 4.** Ультразвуковое исследование коленных суставов, сравнение в динамике. Пациентка К. 65 лет, декабрь 2023 г.

● **Figure 4.** Knee joints ultrasound – a comparative analysis of changes in a 65-year-old female patient K. dated December 2023



При оценке общего состояния отмечено значительное улучшение самочувствия, уменьшение боли в суставах и спине, нормализация сна, уменьшение выраженности симптомов депрессии. Общая оценка боли в суставах (по мнению пациентки) составила 2 балла по ВАШ. Оценка состояния здоровья (по мнению пациентки) соответствует 3 баллам по ВАШ. Суммарный WOMAC составил 15 баллов: боль – 2 балла, скованность – 0 баллов, оценка состояния функции – 13 баллов, что соответствует хорошему результату. Потребность в НПВП не испытывает. Проведенный курс лечения оценивает позитивно. Планирует повторить курс инъекционной терапии препаратом АБ через 6 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

В основу современной идеологии (модели) здравоохранения заложены такие принципы, как предиктивность (прогнозирование), превентивность (предотвращение), персонализация и партисипатизм (партнерство, соучастие пациента) [26]. Целью «пациент-ориентированного здравоохранения» является раннее (доклиническое) выявление болезней, факторов риска их возникновения и прогрессирования, разработка и внедрение профилактических мероприятий, в т. ч. осложнений, а также рациональное применение средств терапии с учетом

эффективности и безопасности. Мотивированность и вовлеченность пациента в процесс лечения, ответственность за свое здоровье, совместное принятие решений позволяют реализовать на практике развитие этой модели.

Выбирая и обосновывая способ и комплекс лечебных мероприятий нашей пациентке, мы руководствовались не только клиническими рекомендациями, но и опытом предыдущего лечения, арсеналом лекарственных средств, представленных для лечения ОА. Учитывая пожилой возраст, полиморбидность, синовит коленных суставов, ожирение и, как следствие, высокий риск прогрессирования воспаления и ОА, низкую приверженность лечению вследствие сомнения в успехе лечения, необоснованного отсутствия доверия пероральным формам базисных препаратов для лечения ОА, низкого уровня доходов, забывчивость, признаки депрессии (плохой сон, раздражительность, плаксивость, быстрая утомляемость, чувство тревоги, тоски и др.), было принято решение о назначении инъекционной терапии. В качестве инъекционного препарата предложен АБ, курс из 10 внутримышечных инъекций по 2 мл через день в течение 20 дней, который оценен пациенткой как «оптимальный» и «необременительный». Она была впечатлена тем, что АБ рассматривается в комплексном консервативном лечении ОА как возможная альтернатива хирургическому подходу в трудных

ортопедических ситуациях [27], тем, что целый ряд авторов из разных регионов нашей страны положительно оценивают симптоматический эффект АБ при лечении пациентов с ОА различной локализации [28–30].

Благодаря комплексному и согласованному с пациенткой лечению удалось завершить курс инъекций АБ, уменьшить боль в суставах, подавить синовит, улучшить функцию и общее самочувствие, снизить потребность в НПВП. Чрезвычайно важным и мотивирующим фактором для проведения повторного курса инъекционной терапии является УЗИ-контроль суставов в динамике, который объективно оценивает эффект терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты, страдающие ОА, гетерогенны по клиническим проявлениям заболевания (интенсивность и характер боли, скованности, степени выраженности функциональных нарушений), локализации патологических изменений в суставах, количества суставов, вовлеченных в патологический процесс, рентгенологической стадии ОА и мн. др. Огромное значение в отношении прогноза ОА уделяется таким факторам, как синовит, ожирение, метаболический синдром, гипергликемия, полиморбидность,

депрессия. Эффект терапии во много зависит от комплексного подхода, который предполагает сочетание нефармакологических и фармакологических методов лечения, которые направлены не только на купирование боли, но и на модификацию структурных изменений в суставах. Разработаны и внедрены клинические рекомендации, выполнение которых способно улучшить решение медицинской и социальной проблемы, связанной с ОА. Расширение арсенала средств терапии ОА, внедрение методов инъекционной терапии способствует снижению кратности введения препаратов, увеличению биодоступности лекарственного вещества, позволяет улучшить приверженность лечению. При выборе лекарственного средства необходимо обоснование его назначения. АБ является примером инновационного препарата, в производстве которого используются современные нанотехнологии. Благодаря синергизму действия всех компонентов, входящих в состав АБ, достигается структурный, противовоспалительный и симптоматический эффект, что подтверждено в целом ряде клинических исследований и продемонстрировано при описании клинического случая.



Поступила / Received 01.03.2024

Поступила после рецензирования / Revised 19.03.2024

Принята в печать / Accepted 27.03.2024

Список литературы / References

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
- GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(9):e508–e522. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00232-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00232-1).
- 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):11–17. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17>.
- Балабанова РМ, Дубинина ТВ. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(4):11–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-11-17>.
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9–21. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2019;13(2):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21>.
- Goldring SR. Alterations in periaricular bone and cross talk between subchondral bone and articular cartilage in osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012;4(4):249–258. <https://doi.org/10.1177/1759720X12437353>.
- Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988;109(1):18–24. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-109-1-18>.
- Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(11):1217–1226. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.006>.
- Bijlsma JW, Berenbaum F, Lefeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115–2126. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60243-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60243-2).
- Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M et al. Global multimorbidity patterns: A cross-sectional, population-based, multi-country study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(2):205–214. <https://doi.org/10.1093/geron/glv128>.
- Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ, Лила АМ, Насонов ЕЛ. Мультиморбидность при остеоартрите. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(3):306–313. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-306-313>.
- Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, Lila AM, Nasonov EL. Multimorbidity in osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):306–313 (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-306-313>.
- Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, Im HJ. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res*. 2017;5:16044. <https://doi.org/10.1038/boneres.2016.44>.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):363–388. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>.
- Brüyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM 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;49(3):337–350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
- Тихилов ПМ, Корнилов НН, Куляба ТА, Петухов АИ, Сараев АВ, Божкова СВ и др. *Гонартроз: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1.
- Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, Beckwée D, Boyadzhieva V, Conaghan PG et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;ard-2023-225041. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225041>.
- Reginster J, Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmacoeconomic aspects in osteoarthritis treatment. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(1):37–47. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01643-8>.

17. Reginster J, Neuprez A, Lecart MP, Sarlet N, Bruyere O. Role of glucosamine in the treatment for osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32(10):2959–2967. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2416-2>.
18. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *New England Journal of Medicine.* 2005;353:487–497. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050100>.
19. Warren JR, Falster MO, Fox D, Jorm L. Factors influencing adherence in long-term use of statins. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(12):1298–1307. <https://doi.org/10.1002/pds.3526>.
20. Sale JE, Gignac M, Hawker G. How “bad” does the pain have to be? A qualitative study examining adherence to pain medication in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;55:272–278. <https://doi.org/10.1002/art.21853>.
21. Ratcliffe J, Buxton M, McGarry T, Sheldon R, Chancellor J. Patients’ preferences for characteristics associated with treatments for osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(3):337–345. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh038>.
22. Agustini B, Lotfaliani M, Woods RL, McNeil JJ, Nelson MR, Shah RC et al. Patterns of association between depressive symptoms and chronic medical morbidities in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(8):1834–1841. <https://doi.org/10.1111/jgs.16468>.
23. Феклистов АЮ, Воробьева ЛД, Алексеева ОГ, Сухинина АВ, Андрианова ИА, Меньшикова ИВ и др. Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колибри» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022;6(3):126–132. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132>.
24. Feklistov AYU, Vorobieva LD, Alekseeva OG, Sukhinina AV, Andrianova IA, Menshikova IV et al. Results of a non-interventional study “Colibri” to evaluate the efficacy and safety of AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization. *RMJ. Medical Review.* 2022;6(3):126–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132>.
25. Феклистов АЮ, Воробьева ЛД, Алексеева ОГ, Сухинина АВ, Андрианова ИА, Меньшикова ИВ и др. Post hoc анализ результатов сравнительного наблюдательного клинического исследования КОЛИБРИ у пациентов с остеоартритом коленных суставов и мелких суставов кистей. *Современная ревматология.* 2022;16(6):64–72. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132>.
26. Feklistov AYU, Vorobieva LD, Alekseeva OG, Sukhinina AV, Andrianova IA, Menshikova IV et al. Post hoc analysis of the results of KOLIBRI comparative observational clinical study in patients with knee and small hand joints osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya.* 2022;16(6):64–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-6-64-72>.
27. Шутеева ТВ. Роль структурно-модифицирующих препаратов в лечении боли в спине. *Терапевтический архив.* 2023;95(8):648–651. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202315>.
28. Shuteeva TV. The role of structure-modifying agents in the treatment of back pain. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2023;95(8):648–651. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.08.202315>.
29. Hood L, Galas D. *P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory: A Change of View that Changes Everything: A white paper prepared for the Computing Community Consortium committee of the Computing Research Association.* 2008. Available at: https://cra.org/csc/wp-content/uploads/sites/2/2015/05/P4_Medicine.pdf.
30. Самодай ВГ, Варфоломеев ДИ, Кузнецова ВП, Рыльков МИ. Комплексное консервативное лечение пациентов как возможная альтернатива хирургическому подходу в трудных ортопедических ситуациях. *Клиницист.* 2022;16(2):58–53. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K662>.
31. Samoday VG, Varfolomeev DI, Kuznetsova VP, Rylkov MI. Comprehensive conservative treatment as a possible alternative to surgery in difficult orthopedic situations. *The Clinician.* 2022;16(2):58–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K662>.
32. Каплунов ОА, Каплунов КО. Современные возможности консервативной терапии остеоартрита крупных суставов. *Фармакология & Фармакотерапия.* 2023;1(1):70–73. https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_70.
33. Kaplunov OA, Kaplunov KO. Modern possibilities of conservative therapy of osteoarthritis of large joints. *Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2023;1(1):70–73. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2023_1_70.
34. Башкова ИБ, Бусалаева ЕИ. Сложности в лечении первичного остеоартрита. *Медицинский совет.* 2023;17(3):147–155. <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.
35. Bashkova IB, Busalaeva EI. Difficulties in the treatment of primary osteoarthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(3):147–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-078>.
36. Трофимова АС, Уланова ВИ, Беляева ИБ. Анализ терапевтических интервенций при остеоартрите: структурно-модифицирующие и анальгетические аспекты. *Поликлиника.* 2023;(3-2):10–15. Режим доступа: [https://poliklin.ru/imagearticle/2023-3-2%20Revma/Poliklinika_3\(2\)_Nevro_2023_page%2010-15.pdf](https://poliklin.ru/imagearticle/2023-3-2%20Revma/Poliklinika_3(2)_Nevro_2023_page%2010-15.pdf).
37. Trofimova AS, Ulanova VI, Belyaeva IB. Analysis of therapeutic interventions for osteoarthritis: structural-modifying and analgesic aspects. *Poliklinika.* 2023;(3-2):10–15. (In Russ.) Available at: [https://poliklin.ru/imagearticle/2023-3-2%20Revma/Poliklinika_3\(2\)_Nevro_2023_page%2010-15.pdf](https://poliklin.ru/imagearticle/2023-3-2%20Revma/Poliklinika_3(2)_Nevro_2023_page%2010-15.pdf).

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.С. Дыдыкина

Концепция и дизайн исследования – И.С. Дыдыкина, О.Г. Алексеева

Написание текста – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, О.Г. Алексеева

Сбор и обработка материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, О.Г. Алексеева, М.Э. Иванова

Обзор литературы – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, О.Г. Алексеева, М.Э. Иванова

Анализ материала – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, О.Г. Алексеева

Редактирование – И.С. Дыдыкина

Утверждение окончательного варианта статьи – И.С. Дыдыкина, П.С. Коваленко, О.Г. Алексеева, М.Э. Иванова

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina S. Dydykina

Study concept and design – Irina S. Dydykina, Olga G. Alekseeva

Text development – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Olga G. Alekseeva

Collection and processing of material – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Olga G. Alekseeva, Maria E. Ivanova

Literature review – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Olga G. Alekseeva, Maria E. Ivanova

Material analysis – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Olga G. Alekseeva

Editing – Irina S. Dydykina

Approval of the final version of the article – Irina S. Dydykina, Polina S. Kovalenko, Olga G. Alekseeva, Maria E. Ivanova

Информация об авторах:

Дыдыкина Ирина Степановна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; dydykina_is@mail.ru

Алексеева Ольга Геннадьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; alexeevamma@mail.ru

Коваленко Полина Сергеевна, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории эволюции ревматоидного артрита, Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 34а; polina_dydykina@mail.ru

Иванова Мария Эдуардовна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mary_iv13@mail.ru

Information about the authors:

Irina S. Dydykina, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Associate, Rheumatoid Arthritis Evolution Laboratory, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; dydykina_is@mail.ru

Olga G. Alekseeva, Cand. Sci. (Med.), Research Associate, Instrumental Examination Laboratory, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; alexeevamma@mail.ru

Polina S. Kovalenko, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Associate, Rheumatoid Arthritis Evolution Laboratory, Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34a, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; polina_dydykina@mail.ru

Maria E. Ivanova, Student of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mary_iv13@mail.ru