

Рациональная терапия остеоартроза: возможны ли простые решения?

По материалам VII Национального конгресса ревматологов Украины (18-20 октября, г. Киев)

Несмотря на пополняющийся арсенал средств терапии и реабилитации, остеоартроз (ОА) остается актуальной медико-социальной проблемой стареющей популяции. Алгоритмы лечения, предлагаемые экспертными обществами, довольно сложные и не всегда согласуются между собой. Возможны ли простые, но эффективные терапевтические решения, которые удовлетворили бы большинство пациентов?



Заведующий отделением ревматологии с центром иммунобиологической терапии Запорожской областной клинической больницы, доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Геннадьевич Рекалов представил современный подход к терапии ОА, основанный на применении комбинированных препаратов симптоматического и болезнью-модифицирующего действия.

ОА — самое частое заболевание суставов, относящееся к возрастзависимым, то есть связанным с естественным старением тканей организма состоянием. Врач может столкнуться в своей практике более чем со 100 вариантами ОА в зависимости от локализации, возраста пациента, стадии, а также коморбидных заболеваний, которые могут влиять на естественное течение ОА и на выбор стратегии лечения (табл. 1).

Например, у работающего пациента среднего возраста с умеренными изменениями в коленном суставе и без значимой сопутствующей патологии — одни приоритеты и потребности, а пожилой пенсионер с поздней стадией

ОА тазобедренных суставов и позвоночника, имеющий к тому же сердечно-сосудистое заболевание и патологию желудочно-кишечного тракта, ставит перед врачом совершенно иную терапевтическую задачу.

К основным немодифицируемым факторам риска ОА относят:

- возраст старше 45 лет;
- наследственность, врожденные особенности;
- женский пол;
- постменопаузу;
- предшествовавшие травмы в области сустава, хирургические вмешательства на суставах;
- сопутствующую патологию.

Основные модифицируемые факторы риска ОА:

- избыточная масса тела (индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$);
- низкая физическая активность;
- неадекватные нагрузки на суставы, способствующие травмам:

- частый подъем по лестнице и частое ношение тяжелых грузов во время работы (тазобедренные суставы);
- регулярные профессиональные занятия спортом;
- продолжительное нахождение на корточках или на коленях или прохождение более 3 км во время работы (коленные суставы).

Модифицируемые факторы риска пациент может изменить путем коррекции образа жизни, и в этом заложен огромный потенциал профилактики и лечения ОА. Возможности и роль разных методов и средств лечения ОА экспертные общества представляют по-своему, однако немедикаментозные методы, как правило, во всех клинических руководствах описаны как базисные и обязательные. К примеру, Американская коллегия

ревматологов (ACR) в рекомендациях 2012 года представляет иерархию методов лечения ОА в виде пирамиды.

В основе пирамиды находятся именно нефармакологические методы, а ближе к вершине перечислены по нарастающей средства облегчения боли и хирургическое лечение при необратимом разрушении сустава. В таблице 2 приведены для сравнения рекомендации различных экспертных обществ по использованию немедикаментозных, медикаментозных и вспомогательных методов терапии ОА.

Как видно из таблицы 2, простые анальгетики, такие как ацетаминофен (парацетамол), сохраняют позиции и рекомендуются в соответствующих обстоятельствах. На практике простые анальгетики применяются все реже. По данным опроса 1800 пациентов с ревматическими и костно-мышечными заболеваниями, большинство из них предпочитают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), нежели парацетамол. Первое место в рейтинге предпочтений пациентов занял ибупрофен. 31% опрошенных сочли его применение очень полезным для себя, 42% респондентов также отметили пользу, хотя и более сдержанно (F. Wolfe et al. Arthritis Rheum. 2000; 43: 378-85).

По данным систематических обзоров, ибупрофен относится к НПВП с оптимальным балансом эффективности и безопасности. Так, ибупрофен занимает лидирующие позиции по кардиоваскулярной и гастроинтестинальной безопасности (рис. 1, 2).

Особое место в терапии ОА занимают медленнодействующие болезнью-модифицирующие препараты (SYSADOA). Отношение к ним со стороны разных экспертных обществ неоднозначное в связи с особенностями интерпретации доказательной базы и требований органов фармаконадзора. Так, в рекомендациях ACR SYSADOA условно не рекомендованы, поскольку доступны на рынке США только в качестве биодобавок, без одобрения Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA). Эксперты Европейской противоревматической лиги (EULAR, 2003) отмечают, что существуют убедительные данные, подтверждающие эффективность

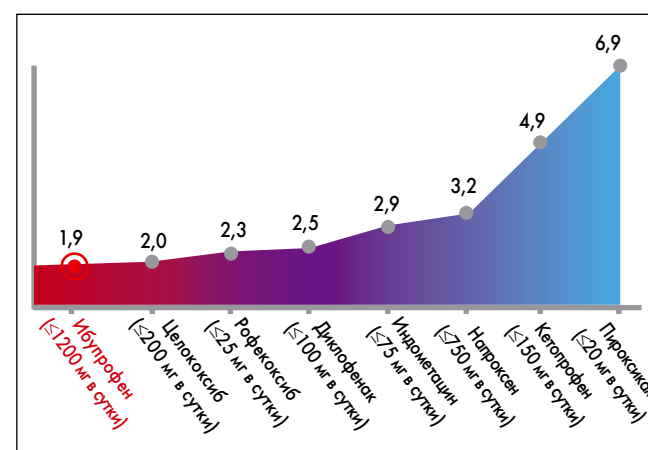


Рис. 1. Сравнение кардиоваскулярного риска разных НПВП (P. McGettigan, D. Henry. PLoS Med. Sep 2011; 8 (9): e1001098)

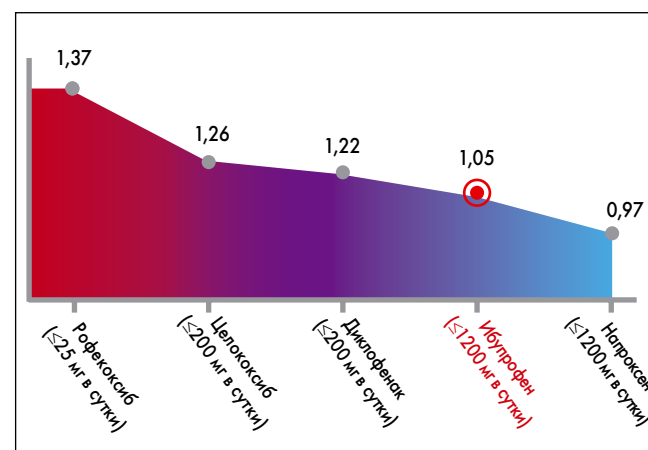


Рис. 2. Сравнение риска гастроинтестинальных осложнений при приеме разных НПВП (J. Castellsague et al. Drug Saf. 2012; 35 (12): 1127-1146)

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ОА: возможно более 100 различных сочетаний

Локализация	Возраст	Стадия	Коморбидность
Коленный сустав	Молодой	Ранняя	Сердечно-сосудистое заболевание
Тазобедренный сустав	Средний	Умеренных изменений	Патология желудочно-кишечного тракта
Кисть	Пожилый	Поздняя	Нефропатия
Позвоночник			Нет

Таблица 2. Рекомендации различных экспертных обществ по использованию немедикаментозных, медикаментозных и вспомогательных методов терапии ОА

Воздействие	ESCEO	NICE	ACR	AAOS
Нефармакологическое				
Различные упражнения	Да, для всех пациентов			
Коррекция массы тела	Да, для всех пациентов			
Самообразование и обучение	Да, для всех пациентов			
Биомеханическое воздействие		В соответствующих обстоятельствах		
Фармакологическое				
Топические НПВП	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	Не показаны	Не показаны
Топический капсаицин	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	Не показан
Ацетаминофен	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	Сомнительно
Трамадол	Сомнительно	Не показан	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах
Оральные НПВП или ингибиторы ЦОГ-2		В соответствующих обстоятельствах		
Дулоксетин	В соответствующих обстоятельствах	Не показан	Сомнительно	Не показан
Опиаты	Сомнительно	В соответствующих обстоятельствах	Сомнительно	Сомнительно
Интраартикулярные глюкокортикоиды	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	Сомнительно
Интраартикулярный гиалуронат	Сомнительно	Не рекомендован	Сомнительно	Не рекомендован
Дополнительно				
Акупунктура	Сомнительно	Не рекомендована	В соответствующих обстоятельствах	Не рекомендована
Глюкозамина и/или хондроитина сульфат	Да, для всех пациентов	Не рекомендовано	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Электростимуляция	Сомнительно	В соответствующих обстоятельствах	В соответствующих обстоятельствах	Сомнительно
Примечания. ESCEO – Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и ОА; NICE – Национальный институт совершенствования клинической практики Великобритании; ACR – Американская коллегия ревматологов; AAOS – Американская академия хирургов-ортопедов.				

Примечания. ESCEO — Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и ОА; NICE — Национальный институт совершенствования клинической практики Великобритании; ACR — Американская коллегия ревматологов; AAOS — Американская академия хирургов-ортопедов.

SYSADOA в качестве симптом-модифицирующих препаратов. Международное общество по изучению ОА (OARSI) считает структурно-модифицирующее действие SYSADOA недоказанным и выражает сомнение по поводу симптоматического эффекта. Национальный институт совершенствования клинической практики Великобритании (NICE) не рекомендует назначать препараты глюкозамина или хондроитина. Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и ОА (ESCEO), напротив, рекомендует использование рецептурного SYSADOA (в сочетании с парацетамолом для обезболивания при необходимости) в качестве сопутствующей терапии первой линии для лечения ОА коленного сустава.

При наличии противоречий в терапевтических рекомендациях практикующему врачу следует использовать свой клинический опыт для разработки плана лечения, согласованного с пациентом. Для иллюстрации индивидуализированного подхода лектор представил клинический случай.

Пациентка М., 67 лет, пенсионерка. Страдает болями в левом коленном суставе около двух лет, принимает гомеопатические средства (благодарит соседку за совет) с позитивным эффектом. Однократно приняла трамадол, после чего появились тошнота, гипотония, запор, головокружение (не благодарит вторую соседку за совет). В последние 3 мес начали беспокоить ночные боли, в связи с чем обратилась за консультацией. В анамнезе ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, для лечения которых пациентка принимает атенолол, периндоприл, ацетилсалициловую кислоту, розувастатин. Также принимает L-тироксин по поводу гипотиреоза, венлафаксин по поводу депрессии. Из дополнительных факторов риска — ожирение (при росте 163 см вес 88 кг, индекс массы тела — 33,5).

Диагноз: Первичный полиостеоартроз с поражением коленных суставов (рентгенографическая стадия III, с синовитом), плюснефалангового сустава I пальца правой стопы (hallux valgus), тазобедренных суставов (рентгенографическая стадия III). Недостаточность функции суставов II. Функциональный индекс Лекена — 1 балл.

Рекомендации (из консультативного заключения):

Достаточный объем активных движений, коррекция массы тела, ношение фиксирующих приспособлений.

Контроль: общий анализ крови, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, глюкоза крови, мочевиная кислота.

Терафлекс Адванс 2 таблетки 3 раза в сутки (3 нед), затем Терафлекс 1 таблетка 3 раза в сутки курсом 2 мес.

Диклофенак 75 мг 2 раза в сутки (через 21 день — при болях).

Мазь с капсаицином местно 1-2 раза в сутки.

Дулоксетин 30 мг в сутки.

Бетаметазона дипропионат 1,0 внутрисуставно не чаще 1 раза в 3 мес.

Гиалуроновая кислота 3,0 внутрисуставно 1 раз в 12 мес.

Консультация травматолога, ортопеда.

Лечебная физкультура, доска-профилактор Евминова (комплекс упражнений), плавание.

Повторный осмотр через 12 нед.

Назначенные пациентке препараты Терафлекс Адванс и Терафлекс содержат соли глюкозамина и хондроитина, применение которых обосновано доказательствами симптоматического и структурно-модифицирующего эффекта. Рандомизированные клинические исследования демонстрируют длительное (≥ 6 мес) превосходство глюкозамина сульфата над плацебо. В исследованиях с трехлетним наблюдением оказывал структурно-модифицирующий эффект при максимально раннем назначении. Схожую с глюкозамина сульфатом эффективность при лечении начальных и умеренных проявлений ОА демонстрирует хондроитина сульфат. Данные длительных наблюдений указывают на наличие структурно-модифицирующего и симптом-модифицирующего эффектов с величиной анальгетического эффекта в диапазоне от малого до умеренного (J.-Y. Reginster, WCO-IOF-ESCEO, 2015).

В разовой дозе Терафлекс Адванс (2 капсулы) содержится оба модулятора синтеза матрикса хрящевой ткани в клинически доказанных эффективных дозах:

глюкозамина сульфата 500 мг, хондроитина сульфата натрия 400 мг. Кроме того, в каждой капсуле содержится 100 мг ибупрофена, а разовая доза этого НПВП составляет 200 мг.

Хондроитин и глюкозамин способны стимулировать синтез гликозаминогликанов хондроцитами по отдельности на 32% каждый, а в комбинации величина эффекта возрастает втрое: синтез каркасных молекул хрящевой ткани увеличивался на 97% (L. Lippiello et al. Clin. Orthop. 2000; 381: 229-240). Таким образом, оба действующих вещества вместе обеспечивают синергичный хондропротективный эффект.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании изучалось влияние глюкозамина, хондроитина и комбинированной терапии на прогрессирование сужения суставной щели (ССЩ) и боль у пациентов с ОА коленного сустава. 605 пациентов в возрасте 45-75 лет рандомизировали в 4 группы: глюкозамина сульфат 1500 мг ($n=152$), хондроитина сульфат 800 мг ($n=151$), комбинация глюкозамина и хондроитина ($n=151$) или плацебо ($n=151$). ССЩ (в мм) определялась через 2 года по данным цифрового рентгенологического обследования. Максимальная боль в коленном суставе (0-10) оценивалась пациентом каждые 2 мес на протяжении всего периода наблюдения. Назначение комбинации глюкозамин + хондроитин способствовало статистически достоверному снижению

показателя ССЩ на протяжении двух лет (средняя разница 0,1 мм; $p=0,046$), в то время как по отдельности эти компоненты не замедляли темпы ССЩ. Во всех группах лечения продемонстрировано также уменьшение боли в пораженном суставе без статистически достоверных межгрупповых различий (M. Fransen et al. Ann. Rheum. Dis. 2015; 74 (5): 851-8).

Пациентка из клинического случая имеет несколько сопутствующих заболеваний, в том числе гипотиреоз, одновременно принимает L-тироксин и несколько кардиологических препаратов. В связи с этим необходимо отметить отсутствие каких-либо противопоказаний для комбинированной терапии глюкозамином и хондроитином на фоне приема тиреостатических препаратов или тиреоидных гормонов.

Таким образом, назначение последовательной терапии препаратами Терафлекс Адванс и Терафлекс — это простое и рациональное решение медикаментозной терапии ОА, в котором сочетается эффективное и безопасное обезболивание (ибупрофен), симптом-модифицирующий эффект SYSADOA с наибольшей доказательной базой в лечении ОА (глюкозамин и хондроитин), а также их структурно-модифицирующий эффект, позволяющий замедлить темпы прогрессирования дегенерации компонентов сустава.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ




ПОСИЛЕНА ЗНЕБОЛЮЮЧА ДІЯ*



1-й КРОК ВПРОДОВЖ ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс® по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

2-й КРОК БАЗИСНА ТЕРАПІЯ І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ (2-6 місяців та більше)

- Терафлекс® по 3 капсули на добу



Science For A Better Life

theraflex.com.ua

*До складу Терафлекс Адванс на відрінок від Терафлекс, окрім глюкозаміну та хондроїтину, входить ібупрофен. Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування. РПН № UA/7749/01/01 від 29.12.2012, № UA/4142/01/01 від 04.12.2015, ТОВ «Байер» 04071, вул. Верони Вал 4-Б LUK.MK1.CC.02.2017.0226