

Остеоартроз — проблема полиморбидности

Остеоартроз (ОА) в современной медицине приобретает все более возрастающую значимость как социальная проблема, что связано с постоянно повышающейся распространенностью болезни.

В конце XX — начале XXI века ОА привлек к себе внимание достаточно широкого круга медицинской общественности, а определение самой болезни изменилось. Если в середине XX века ОА рассматривался как достаточно локальный суставной процесс с преимущественным поражением хряща, то в настоящее время определение формулируется гораздо шире, отражая характерную более значительную патологию.

В настоящее время ОА понимается как клинически очевидная манифестная болезнь, а не только как рентгенологическая находка в суставе. Более того, сустав рассматривается как орган, реагирующий на патологический процесс всеми своими структурами, в том числе окружающими суставами, хотя преимущественное поражение хряща, безусловно, — главный признак болезни. Например, R. Apsden (2008) определяет остеоартрит как системную, метаболическую болезнь.

Обсуждая факторы риска первичного ОА, следует выделить важнейшие — возраст, пол, предрасположенность и особенности питания, комплексное действие которых сопровождается развитием костно-мышечных метаболических нарушений с поражением костей и хрящей, капсулы суставов и связок; повышением склонности к ожирению; развитием мышечной слабости и нередко периферической неврологической симптоматики.

Как известно, связь ОА с ожирением рассматривалась давно, главным образом, с точки зрения перегрузки опорных суставов при избыточном весе. К сожалению, в конце XX века накопленные данные о тесной корреляции ожирения и ОА не получили широкого распространения, хотя и было показано, что при индексе массы тела (ИМТ) >30 кг/м² риск развития ОА у женщин повышается в 4 раза, а у мужчин — в 4,8 раза по сравнению с пациентами с ИМТ <25 кг/м² (Dougados et al, 1992; Woolf et al, 2006).

В настоящее время значительно расширились представления о клинической картине ОА. Боль в пораженных суставах и сегодня является ведущим признаком болезни, но важно обратить внимание и на скованность в пораженном суставе после покоя (не превышающую, впрочем, 30 мин); разной степени нарушение подвижности сустава при выполнении отдельных движений; ощущение нестабильности в пораженном суставе и функциональные ограничения, вплоть до снижения трудоспособности в некоторых случаях. Учитываются и такие объективные признаки болезни, как болевые точки вокруг сустава, увеличение объема пораженного сустава, крепитация при движении, а иногда — развитие блокады сустава (тугоподвижности).

Боль в суставе может быть связана с повышением внутрисуставного давления из-за венозного застоя. В последние годы обращается внимание на нередкое сочетание ОА и венозных нарушений (почти у 50% больных). Среди причин, вызывающих боли, обсуждаются перипателлярные поражения (растяжение капсулы, изменения со стороны сухожилий и связок), ущемление периоста из-за развития остеофитов со сдавливанием нервных окончаний в этой области, миалгии. Немаловажное значение имеет и центральный генез болей с развитием тревоги и депрессии, которые, в свою очередь, усугубляют болевой синдром.

Все перечисленные признаки в динамике позволяют оценить степень прогрессирования болезни. К таким проявлениям

относится учащение болей и появление их в ночное время, усиление и удлинение утренней скованности, нарушение функции (сгибания и разгибания в суставе), боли вокруг сустава при пальпации, гипертермия кожных покровов над суставом и развитие признаков деформации.

Доступные инструментальные методы позволяют более точно оценить степень изменения в суставных структурах. Среди последних ведущее место занимает рентгенологическое исследование, но следует помнить, что наиболее полную информацию дают рентгенограммы (например, коленных суставов), если они сняты в положении больного стоя. Дополнительно внутренние структуры, включая хрящ, могут быть уточнены при ультразвуковом исследовании суставов, артроскопии и магнитно-резонансной томографии.

В последние годы были проведены многочисленные исследования, свидетельствующие о достаточно высокой частоте развития при ОА сопутствующих заболеваний внутренних органов. Одна из первых работ, посвященная сочетанию манифестного ОА и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), была проведена Л.Б. Лазебником и В.Н. Дроздовым (2003). Наиболее часто (по данным обследования 564 больных) обнаруживали хронический холецистит (55,5%), хронический гастрит (39%), панкреатит (25%), а также язвенную болезнь желудка (16,6%) и цирроз печени (12,6%). Крайне важна и другая объективная оценка: у этих же больных регистрировалось более 5 болезней (от 5,1 до 5,8). На основании полученных данных авторы сделали вывод об актуальности проблемы полиморбидности при ОА.

Не менее интересны данные А.Н. Хитрова (2005) о частоте сопутствующих заболеваний у 13 512 больных гонартрозом в сопоставлении с заболеваемостью контингента той же поликлиники без признаков ОА. Так, наряду с ожирением у больных гонартрозом часто обнаруживались болезни сердечно-сосудистой патологии, включая гипертоническую и ишемическую болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярные нарушения, вплоть до инсультов. Обращает на себя внимание двукратное повышение частоты ИБС у пациентов с гонартрозом по сравнению с соответствующим контингентом больных без признаков этого заболевания.

Для объяснения этих данных большой интерес представляют результаты последних исследований, проведенных в эксперименте и у больных с метаболическим синдромом, о роли жировой ткани, особенно висцеральной, или абдоминальной. Показано, что висцеральный жир — активный эндокринный орган в связи с наличием в его клетках провоспалительных факторов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей, а также большого числа адипокинов, таких как лептин, адипокинин, резистин и др. При этом установлено, что адипокины влияют на гемостаз, метаболизм липидов и глюкозы, костный метаболизм, ангиогенез и репродуктивную функцию.

Лептин и его рецепторы принимают участие в метаболизме хондроцитов. В частности, при избыточной продукции лептина замедляется синтез продуктов хрящевого матрикса и развивается деструкция хряща. Адипокины активно «сотрудничают» с цитокинами в процессах индуцирования циклооксигеназы (ЦОГ), ингибируют синтез протеогликанов и

коллагена II типа. Следовательно, избыточная жировая ткань принимает участие в процессах деградации хряща, развитии воспаления в суставах и, соответственно, в прогрессировании ОА.

Накопленные в литературе данные свидетельствуют о том, что активность адипокинов не ограничивается вышеперечисленным. Кроме синтеза лептина, они также вырабатывают и другие активные компоненты — свободные жирные кислоты, инсулиноподобный фактор роста, ангиотензин и ингибитор активации плазминогена, провоспалительные цитокины и простагландины, то есть практически все компоненты, активизирующие дегенеративные процессы и воспаление как в суставных структурах, так и со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности, на примере изучения метаболического синдрома было установлено, что компоненты, вырабатываемые адипокинами, участвуют в прогрессировании атеросклероза, повышая риск развития инфаркта миокарда и инсульта. На примере метаболического синдрома также была установлена роль ожирения (висцерального) в активации процессов глюконеогенеза и инсулинорезистентности, а также в повышении аппетита, в свою очередь, способствующего прогрессированию ожирения и вышеперечисленных клинических проявлений.

Таким образом, накапливающиеся в последние годы данные литературы позволяют рассматривать ОА, с одной стороны, как проблему собственно системной метаболической болезни, а с другой — как проблему полиморбидности, приобретающей уже и прогностический характер. Следовательно, обследование больных ОА не должно ограничиваться изучением и лечением только суставной патологии, но требует всестороннего обследования пациента, в первую очередь состояния его сердечно-сосудистой системы.

Лечение больного ОА должно быть комплексным. Прежде всего пациент должен располагать информацией о болезни, знать ее основные признаки и причины прогрессирования.

Нужен контроль за состоянием ЖКТ, особенно при наличии у больного предшествовавшей патологии. Не меньшее значение имеет контроль состояния мочевыделительной системы и системы кровообращения. Кроме того, учитывая нередкую полиморбидность, необходимо помнить о возможности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) взаимодействовать с принимаемыми в связи с полиморбидностью препаратами других классов. Поэтому рекомендуется тщательно собирать анамнез, медленно подбирать дозы, начиная с половинной и постепенно повышая до эффективной; целесообразен прием НПВП после еды с достаточным количеством жидкости.

При назначении НПВП необходимо помнить, что они могут оказать неблагоприятный эффект не только на ЖКТ и почки, но и на сердечно-сосудистую систему. Например, многоцентровое исследование CLASS показало, что инфаркт миокарда развился у 0,2% пациентов, принимавших селективный ингибитор ЦОГ-2 цефекоксиб, и у 0,3% — неселективные НПВП. Практически аналогичные данные получены при многоцентровом исследовании VIGOR, в котором сравнивали рофекоксиб и напроксен. Поэтому в ходе лечения необходим тщательный контроль показателей свертывающей системы крови. При терапии НПВП описано развитие электролитных нарушений с задержкой

жидкости и отеками и крайне редко — нефротического синдрома и интерстициального нефрита.

Назначение НПВП возможно, а нередко и необходимо, но нужно помнить о побочных эффектах и контролировать их.

При признаках манифестного ОА необходим систематический прием так называемых болезньюмодифицирующих препаратов, в значительной степени восполняющих недостаточную синтезирующую функцию хрящей — хондроитина, глюкозамина.

Высокую эффективность продемонстрировал препарат Артра* (АРТРОН® КОМПЛЕКС — сочетание хондроитина сульфата 500 мг и глюкозамина гидрохлорида 500 мг), который назначали по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 мес, а затем по 1 таблетке в день до 6 мес. Проведенное многоцентровое исследование в России показало, что прием препарата АРТРОН® КОМПЛЕКС сопровождался уменьшением боли и припухлости пораженных суставов, а также позволял снизить дозу НПВП или полностью их отменить. Важное качество препарата — хорошая переносимость и безопасность, а также сохранение положительного эффекта в течение последующих 3 мес наблюдения. Внимание исследователей привлек факт, что 73% больных, получавших АРТРОН® КОМПЛЕКС и диклофенак, отказались от приема НПВП к 6-му месяцу наблюдения.

В последнее время появились сообщения о новых препаратах для лечения ОА, в частности об эффективности диацереина — ингибитора ИЛ-1, который дает возможность воздействовать на воспалительные компоненты развития ОА. В обзоре литературы Л.И. Алексеева (2008) подчеркивает, что препарат диацереин подавляет синтез ИЛ-1 и блокирует его активность. Действующим началом диацереина является реин, подавляющий продукцию ИЛ-1 у человека, а в экспериментах на животных диацереин эффективно ослаблял синовиальное воспаление и повреждения хряща. Клинические исследования диацереина продемонстрировали, что при его приеме уже через 2-4 нед от начала лечения уменьшились боли в суставах и улучшилась их функция. Не менее важно, что эффект лечения сохранялся и после отмены препарата в течение 1-3 мес.

К началу XXI века получены данные, позволяющие проводить профилактику ОА. Прежде всего необходимо обращать внимание на уже известные факторы риска развития ОА, такие как ожирение, женский пол, возраст, курение, а также чрезмерные нагрузки на суставы (профессиональные, спортивные). Отмечено, что для коленных и тазобедренных суставов разные факторы риска действуют по-разному. Например, согласно данным ряда исследований, наличие узелков Гебердена у родителей более значимо для развития ОА коленных суставов, чем тазобедренных, а при коксартрозе большой фактор риска — врожденные дефекты этих суставов (дислокации, дисплазии, болезнь Пертеса), что важно учитывать при выборе профессии.

Выше приведенные данные литературы позволяют надеяться, что в борьбе с ОА можно будет достичь таких же успехов, какие уже достигнуты или намечаются при других ревматических болезнях.

*В Украине препарат Артра зарегистрирован под торговым названием Артра® Комплекс.