

Остеоартроз: современное состояние проблемы

Остеоартроз (ОА) является одной из серьезных медицинских и социальных проблем, что обусловлено его широкой распространенностью, высоким риском развития ограничений функции опорно-двигательного аппарата, которые приводят к нарушению трудоспособности и снижению качества жизни пациентов.

Термином «остеоартроз» украинские ревматологи обозначают хроническое прогрессирующее полиэтиологическое заболевание суставов, которое характеризуется дегенерацией хряща, структурными изменениями субхондральной кости, а также явным или скрытым умеренно выраженным синовитом. В то же время западные авторы обозначают обсуждаемое заболевание как «остеоартрит», мотивируя это важной ролью воспаления в его патогенезе.

По данным популяционных исследований, распространенность ОА колеблется от 4,2 до 22,6%, причем эти показатели выше среди лиц старших возрастных групп. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, ОА в ближайшие 10-15 лет станет четвертой главной причиной инвалидности у женщин и восьмой – у мужчин. К этиологическим факторам, или факторам риска развития и прогрессирования этого заболевания, относят: пожилой возраст, женский пол, избыточную массу тела, травмы суставов, операции на суставах, снижение уровня женских половых гормонов (постменопауза), генетическую предрасположенность, дисплазию сустава (для тазобедренных суставов).

Сегодня большинство экспертов связывают патогенез ОА с комплексно взаимодействующими многочисленными механизмами, наиболее весомыми из которых считаются локальные биомеханические факторы, нарушение баланса между деградацией и синтезом внеклеточного матрикса хряща и воспаление (рис.).

Индивидуально у каждого больного могут преобладать те или иные патогенетические факторы, что обуславливает особенности клинических проявлений заболевания (фенотип). Так, при наличии выраженного синовита говорят о воспалительном фенотипе ОА; если же у пациента преобладают деструктивные процессы, не сопровождающиеся признаками воспаления в суставе, фенотип ОА характеризуют как невоспалительный.

Наряду с патогенетическими особенностями клиническая картина ОА определяется его локализацией, числом вовлеченных в процесс суставов, тяжестью их поражения, индивидуальным порогом болевой чувствительности пациента. Наиболее часто при ОА наблюдается поражение коленных, тазобедренных суставов, суставов кистей, реже других как изолированно (моно-, олигоартроз), так и в различных сочетаниях. Заболевание обычно начинается постепенно. Нередко ОА протекает бессимптомно даже при наличии существенных рентгенологических изменений в суставах. В ряде случаев провоцирующие факторы (травмы, неадекватные физические нагрузки) могут индуцировать клинические проявления.

Течение заболевания можно охарактеризовать как неуклонно прогрессирующее с постепенным нарастанием деструктивных изменений в суставах, деформации, слабости связочного аппарата и прилежащих к суставу мышц, приводящей к нестабильности сустава.

Диагностика ОА базируется в первую очередь на оценке клинических симптомов заболевания и рентгенологических данных. Критерии диагностики ОА приведены в таблице 1.

Рутинные лабораторные исследования крови и мочи в диагностике ОА малоинформативны. Сообщается о целесообразности изучения в крови уровней хрящевого олигомерного матриксного протеина, кератансульфата, гиалуроновой кислоты, N-пропептида коллагена III типа, C-пропептида коллагена II типа. Однако существуют трудности в интерпретации сывороточных уровней этих веществ из-за их сложного метаболизма.

Прогноз при ОА, в первую очередь при вовлечении в патологический процесс коленных и тазобедренных суставов, оценивается как неблагоприятный.

Современные кардинальные лечебные мероприятия направлены на уменьшение или ликвидацию боли при ОА и замедление прогрессирования функциональных нарушений. Эти подходы могут быть разделены на три категории: консервативные нефармакологические, консервативные фармакологические и хирургические.

Оптимальным лечебным подходом является использование нефармакологических методов лечения в сочетании с медикаментозными. В ряде работ продемонстрирована эффективность при ОА таких нефармакологических подходов, как снижение избыточной массы тела, адекватная физическая активность и лечебная физкультура, уменьшение механической нагрузки на суставы за счет использования наколенников, стелек, тростей и др., а также ряда физиотерапевтических подходов. Фармакологические лечебные подходы у больных с ОА включают использование анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП, как системных, так и топических), глюкокортикоиды интраартикулярно.

Согласно рекомендациям EULAR при ОА коленных и тазобедренных суставов в качестве препарата первой линии терапии рекомендуется парацетамол в суточной дозе до 4 г. Вместе с тем результаты исследований, посвященных оценке эффективности этого препарата у больных с ОА, довольно противоречивы: при длительном применении и в высоких дозах парацетамол может оказывать серьезные побочные эффекты (токсический гепатит, интерстициальный нефрит, анемию, тромбоцитопению, агранулоцитоз). Это обуславливает строго взвешенный подход к назначению парацетамола и необходимость проведения дополнительных исследований его эффективности и безопасности при ОА.

Широкое применение при ОА находят НПВП как системного, так и местного действия. Эффективность различных препаратов этой группы при ОА продемонстрирована во многих крупных рандомизированных клинических исследованиях, причем существенных различий в эффективности купирования боли, уменьшения скованности, увеличения физической активности пациентов между различными представителями селективных и неселективных в отношении ЦОГ-2 НПВП не показано. При выборе НПВП необходим взвешенный подход, учитывающий риск возможных гастроинтестинальных, почечных, сердечно-сосудистых осложнений.

В последние годы широкое применение при ОА нашли так называемые медленно действующие симптоматические средства (Symptomatic slow-acting drugs

for osteoarthritis – SYSADOA). Этим термином обозначается группа препаратов, обладающих медленно развивающимся эффектом (уменьшение боли и воспаления, улучшение функции сустава), а также благоприятно влияющих на метаболизм суставного хряща, что было продемонстрировано в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. К этой группе относятся глюкозамина сульфат, хондроитинсульфат, диацереин, гиалуроновая кислота, неомыляющиеся соединения авокадо и сои. Данные об эффективности SYSADOA у больных с ОА противоречивы и, вероятно, требуют проведения дальнейших исследований.

В нашей клинике было проведено исследование с целью оценить эффективность и безопасность Зинаксина в терапии пациентов с ОА коленных суставов. В исследование вошли 50 больных (16 мужчин и 34 женщины) в возрасте 42-68 лет. Длительность заболевания составляла от 3,5 до 12 лет.

Критериями включения в исследование были: II-III рентгенологическая стадия ОА по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence, наличие боли в одном или двух коленных суставах в течение минимум 1 нед до начала исследования. Выраженность боли и скованность определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Средние показатели боли составили 72 ± 8 мм, а средняя величина скованности в суставах – 68 ± 5 мм.

Критериями исключения являлись беременность и лактация, обострение язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 мес, наличие в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений.

Всем больным как минимум за 4 дня до назначения Зинаксина отменялись НПВП. Локальной терапии глюкокортикоидами не проводилось. 15 пациентов продолжили прием ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут), назначенной ранее по поводу сопутствующей кардиальной патологии.

Зинаксин назначался в стандартной дозе по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. При выраженной боли в суставах больные дополнительно получали парацетамол в дозе, не превышающей 2 г/сут.

Перед началом терапии и после 8 нед приема Зинаксина всем больным были проведены оценка выраженности боли и скованности в суставах по индексу WOMAC с использованием 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), оценка физических данных, определение общеклинических лабораторных показателей, УЗИ коленных суставов. За период лечения у большинства пациентов отмечалась положительная динамика. Припухлость суставов, по оценке врачей, уменьшилась у 76% пациентов к концу исследования, причем примерно у 20% больных уменьшение припухлости суставов наблюдалось уже после двухнедельного приема Зинаксина. Выраженность боли по ВАШ уменьшилась на 22 ± 11 мм ($p < 0,05$), ограничение подвижности сустава – на 32 ± 12 мм ($p < 0,05$).

Динамика ультразвуковых показателей приведена в таблице 2.

Неоднородность и васкуляризация суставного хряща выявлялись с одинаковой частотой у одних и тех же пациентов как до лечения, так и после. После лечения Зинаксином отмечалось уменьшение выпота в полость сустава, утолщения синовиальной оболочки, разволокнения связочного аппарата и паракапсулярного отека хряща.

Необходимость в приеме парацетамола возникла у 6 пациентов (все женщины)

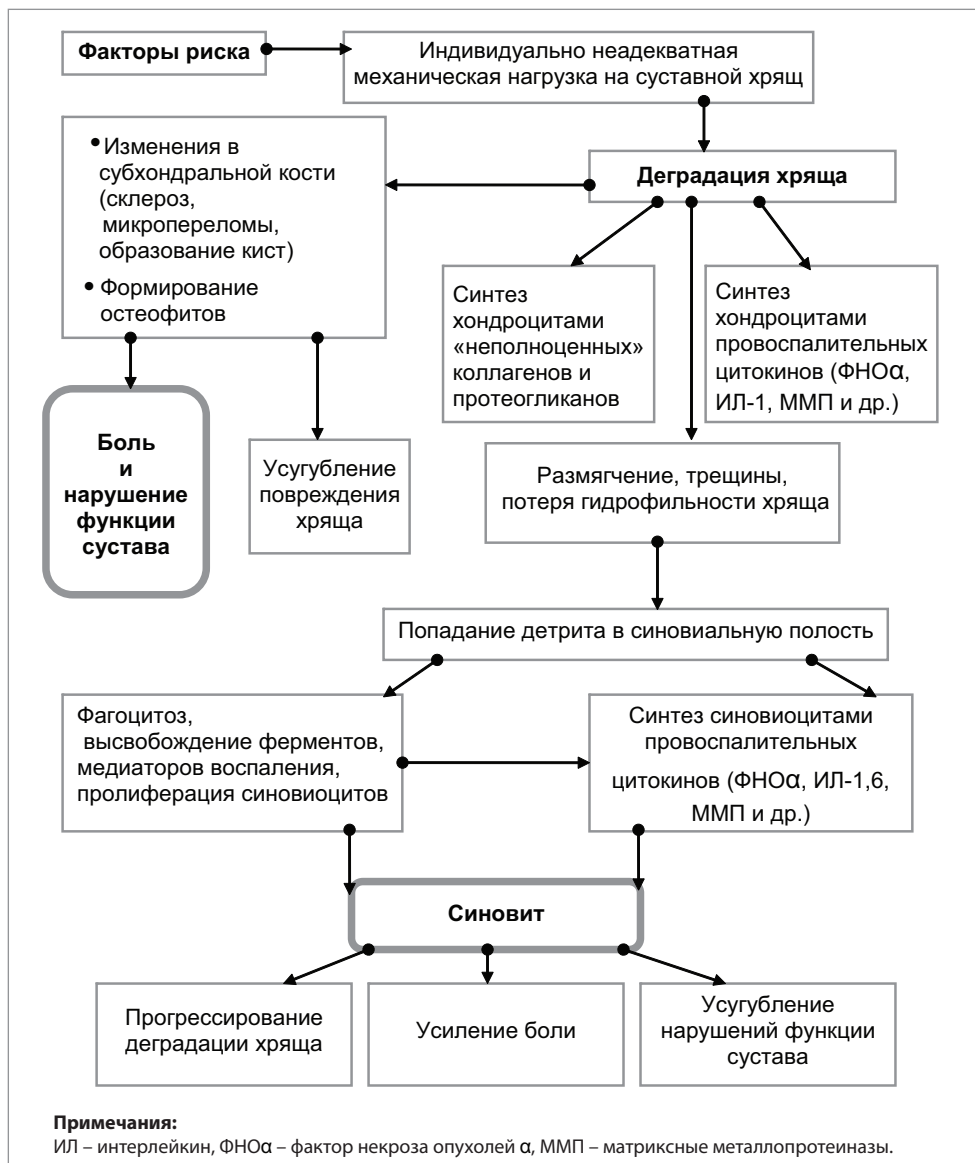


Рис. Основные звенья патогенеза ОА

Таблиця 1. Критерии диагностики ОА кистей, тазобедренных и коленных суставов

Локализация ОА	Диагностические критерии
ОА кистей	1. Боль, ригидность или ощущение скованности в кистях, чаще всего днем в течение прошедшего месяца. 2. Плотное утолщение двух или более суставов*. 3. Меньше трех припухших пястно-фаланговых суставов, либо а) плотное утолщение двух или более дистальных межфаланговых суставов либо б) неправильное положение одного или нескольких суставов*
ОА тазобедренных суставов	Клинические симптомы: 1. Боль в тазобедренном суставе и 2. а) внутренняя ротация <15° и б) СОЭ <45 мм/ч (при нормальной СОЭ – сгибание тазобедренного сустава <115°) или 3. а) внутренняя ротация >15° и б) боль при внутренней ротации и в) утренняя скованность <60 мин и г) возраст старше 50 лет Клинические и рентгенологические симптомы: Боль в тазобедренном суставе и наличие, по меньшей мере, 2 из 3 следующих признаков: – СОЭ <20 мм/ч; – рентгенологически – остеофиты (головка бедренной кости или вертлужная впадина); – рентгенологически – сужение суставной щели (вверху, латерально и/или медиально)
ОА коленных суставов	Боль в коленном суставе и минимум 1 из 3 критериев: – возраст более 50 лет; – утренняя скованность <30 мин; – крепитация при движениях и/или выявляемые рентгенологически остеофиты

*Дистальные межфаланговые суставы II и III пальцев; проксимальные межфаланговые суставы II и III пальцев; запястно-пястные суставы обеих кистей.

Таблиця 2. Динамика ультразвуковых показателей у больных с ОА

Показатель	До лечения (n=50)	Через 8 нед лечения Зинаксином (n=50)
Выпот в полость сустава	0,95±0,03	0,04±0,02*
Утолщение синовиальной оболочки	0,63±0,05	0,21±0,03*
Васкуляризация хряща	0,18±0,05	0,18±0,05
Неоднородность структуры хряща	0,97±0,02	0,97±0,02
Разволокнение связочного аппарата сустава	0,85±0,05	0,39±0,04*
Паракапсулярный отек хряща	0,25±0,04	0*

*Различия статистически достоверно, p<0,001.

в первые 7 дней терапии Зинаксином. Все больные принимали парацетамол 1-2 р/сут (суточная доза не превышала 2 г). В последующие дни необходимости в дополнительном назначении парацетамола не было. Случаев досрочного выхода пациентов из исследования не было.

Существенных изменений в лабораторных показателях за 8-недельный период исследования не наблюдалось.

У части больных (8) наблюдались легкие побочные эффекты в виде диспепсических явлений (тошнота – 3 пациента, боль в животе – 1 пациент), 8 пациентов отметили характерный привкус во рту. Побочных эффектов Зинаксина, требующих отмены препарата, за период наблюдения отмечено не было.

Результаты проведенного исследования позволили сделать такие выводы:

- Зинаксин обладает хорошей клинической эффективностью при ОА коленных суставов, проявляющейся уменьшением боли, припухлости и скованности в суставах, положительной динамикой лабораторных показателей.

- При 8-недельном применении препарат продемонстрировал достаточную безопасность при отсутствии тяжелых побочных эффектов.

Зинаксин производства компании «Ферросан» (Дания) представляет собой стандартизированный растительный экстракт из имбиря (*Zingiber officinale*) и альпинии (*Alpinia galanga*) по 150 мг и 15 мг экстракта в одной капсуле соответственно. Для обеспечения максимальной биодоступности и стабильности экстракта в производстве Зинаксина применена уникальная технология LipoCap™. Она предусматривает получение липосомальных микрокапсул, напоминающих по структуре жировую клетку, внутри которой находится действующее вещество. Применение этой технологии позволяет обеспечить максимальную биодоступность действующего вещества.

Данные, полученные in vitro, свидетельствуют о сложном механизме действия Зинаксина. Он уменьшает

образование медиаторов воспаления (простагландинов и лейкотриенов) за счет угнетения ЦОГ-2 и 5-липоксигеназы, что приводит к уменьшению боли и признаков воспаления. ЦОГ-1 Зинаксин не угнетает. Данные лабораторных исследований продемонстрировали также способность препарата восстанавливать нормальный метаболизм суставного хряща. В культуре хондроцитов и синовиоцитов человека компоненты, входящие в состав Зинаксина, проявили способность подавлять продукцию ИЛ-1β и ФНОα – цитокинов, стимулирующих процессы деградациии суставного хряща.

Клиническая эффективность Зинаксина в отношении боли и скованности у пациентов с ОА коленных суставов была продемонстрирована в 6-недельном многоцентровом плацебо контролируемом исследовании, проведенном под руководством профессора R. Altman (США). В исследование вошли 247 пациентов с ОА коленных суставов средней и тяжелой степени выраженности. Результаты показали статистически достоверное и клинически значимое снижение боли в коленных суставах как в покое, так и после ходьбы на 15 метров. В группе пациентов, принимавших Зинаксин, отмечалось уменьшение потребности в НПВП. В обсуждаемом исследовании продемонстрирован хороший профиль безопасности. Побочные эффекты были незначительными и не требовали прекращения лечения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины появились две новые формы Зинаксина: Зинаксин-плюс и Зинаксин-омега-3. В состав Зинаксина-плюс дополнительно входит глюкозамин – один из структурных компонентов суставного хряща. Входящие в состав Зинаксина-омега-3 две полиненасыщенные жирные кислоты оказывают благоприятное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, что снижает сердечно-сосудистый риск у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца.



Медицинские журналы для врача-практика

ДОКАЗОВО: КЛИНИЧЕСКИЙ ДОСВІД

Рациональная фармакотерапия 96488

Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія 94977

Дитячий лікар 37812

Медицинские аспекты здоровья женщины 95404

Министерство здравоохранения Украины
Академия медицинских наук Украины



Внимание! Даты проведения Конгресса изменились

II национальный конгресс "ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО - УКРАИНА"

Киев, 25-27 марта 2010 г.
Дом кино (ул. Саксаганского, 6)

**ЛЕКЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Генеральный спонсор
KRKA

Научные спонсоры
SANDOZ, TEVA, SERVIER, astellas, МЕГАКОМ, DrTalk

Организатор: Компания (Ad) Vivo
Тел.: 8-044-499-70-11, e-mail: o.lubchenko@advivo.net