

Г.В. Дзяк, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, Т.А. Симонова, к.м.н., М.Г. Гетман, к.м.н., Днепропетровская государственная медицинская академия; И.И. Зайцева, Н.Н. Скуридина, Л.С. Пряжников, Л.Н. Лукьяненко, И.В. Цыбульская, физиотерапевтическая больница «Соленый лиман», Дорожная клиническая больница ст. Днепропетровск Приднепровской железной дороги



Г.В. Дзяк

Лечение остеоартроза у больных старших возрастных групп

Одной из наиболее важных медико-социальных проблем современной медицины является терапия ревматических заболеваний суставов, среди которых наиболее часто встречается остеоартроз (ОА).

Значимость этой проблемы обусловлена широкой распространенностью указанной патологии, тенденцией к росту заболеваемости ОА, а также хроническим течением последнего, ведущим к потере трудоспособности и инвалидизации. ОА, одно из наиболее распространенных заболеваний костно-мышечной системы, выявляется примерно у 14% взрослого населения и более чем у 50% лиц старше 65 лет. Распространенность гонартроза колеблется в пределах от 3 до 5%. В структуре причин нетрудоспособности в популяции старше 50 лет ОА занимает 2-е место. Распространенность ОА в Украине составляет 6400 на 100 тыс. взрослого населения.

ОА — самое частое хроническое невоспалительное ревматическое заболевание суставов, в основе которого лежит поражение всех компонентов сустава, включая хрящ, субхондральную кость, синовиальную оболочку, связки, капсулы, окружающие сустав мышцы. Боль при ОА часто становится доминирующей проблемой, ограничивая функциональную и социальную активность пациента. При ОА болевой синдром приобретает хронический характер, снижает качество жизни пациентов и требует непрерывной многолетней терапии. Механизмы формирования боли при ОА многообразны, что обуславливает необходимость применения широкого спектра лекарственных средств.

Патогенез остеоартроза

Наиболее универсальным патологическим механизмом, лежащим в основе ОА, является воспаление, для которого характерна гиперэкспрессия циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2) — фермента, работа которого обеспечивает быстрое повышение локальной концентрации простагландина (PG) H₂. Последний, в свою очередь, становится субстратом для синтеза важнейшего медиатора боли и воспаления — PGE₂. К ЦОГ-2-зависимым процессам относятся появление и усиление боли вследствие тканевого повреждения любого генеза, формирование хронического болевого синдрома, местная и системная воспалительные реакции, локальная и системная гипертермия, катаболические процессы, неопластический рост и др. В формировании болевого синдрома у конкретного пациента могут участвовать все известные типы боли — ноцицептивная, нейрогенная, психосоматическая.

Ноцицептивная боль возникает при поражении тканей и активации ноцицепторов — свободных нервных окончаний, запрограммированных на восприятие различных повреждающих стимулов. Наряду с жалобами на боль в клинической картине у пациентов с ноцицептивными болями всегда обнаруживаются зоны первичной и вторичной гипералгезии (участки с повышенной болевой чувствительностью). Первичная гипералгезия развивается в области повреждения тканей, зона вторичной гипералгезии может распространяться на здоровые (неповрежденные) участки тела. В основе развития первичной гипералгезии лежит феномен сенситизации ноцицепторов (повышение чувствительности ноцицепторов к действию повреждающих стимулов).

Сенситизация ноцицепторов (периферическая сенситизация) возникает вследствие действия веществ, обладающих противовоспалительным эффектом (PG, цитокинов, биогенных аминов, нейрокининов и др.), которые выделяются из поврежденной ткани, поступают из плазмы крови, а также секретируются из периферических терминалей С-ноцицепторов. Эти химические соединения, взаимодействуя с соответствующими рецепторными белками, расположенными на мембране ноцицепторов, запускают каскад биохимических реакций, которые делают нервное волокно более возбудимым и чувствительным к внешним раздражителям. Нейропептиды С-ноцицепторов (субстанция Р, нейрокинин А и др.), выделяясь при активации С-ноцицепторов, приводят к развитию нейрогенного воспаления, вызывая расширение сосудов и увеличение их проницаемости. Кроме того, они способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов PG, цитокинов и биогенных аминов, которые, в свою очередь, воздействуя на свободные нервные окончания ноцицепторов, повышают возбудимость последних, формируя таким образом патологический круг. Симптомы первичной гипералгезии могут быть обнаружены не только в коже, но и в мышцах, суставах, костях и внутренних органах.

Вторичная гипералгезия возникает в результате центральной сенситизации (повышения возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах центральной нервной системы — ЦНС). Патологической основой сенситизации

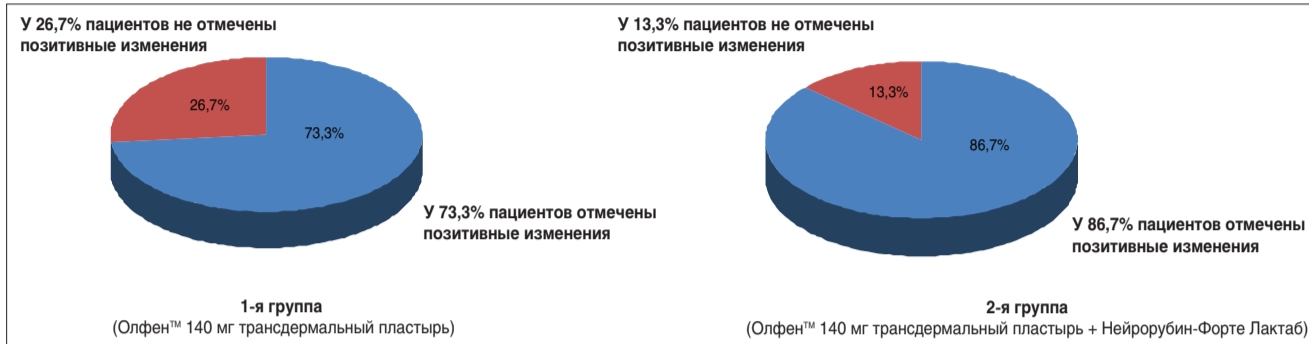


Рис. 1. Анализ динамики индекса WOMAC

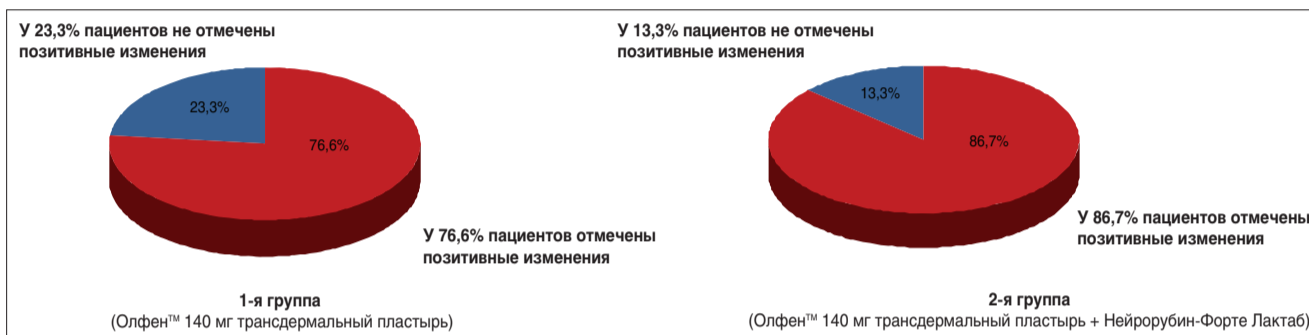


Рис. 2. Анализ динамики индекса Лекена

ноцицептивных нейронов дорсальных рогов спинного мозга является длительное деполаризующее влияние глутамата и нейрокининов, выделяющихся из центральных терминалей ноцицептивных афферентов вследствие постоянной интенсивной импульсации, идущей из зоны поврежденных тканей. Последние годы ознаменовались также открытием важной роли в этом процессе иммунных и глиальных клеток и выделяемых ими цитокинов, хемокинов и факторов роста. Возникающая вследствие этого повышенная возбудимость ноцицептивных нейронов может сохраняться в течение длительного времени, способствуя расширению площади гипералгезии и ее распространению на здоровые ткани.

Таким образом, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему — от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая стойкие изменения возбудимости, которые проявляются повышением болевой чувствительности.

НПВП в лечении остеоартроза

Одним из направлений комплексного лечения ОА является длительное и качественное устранение болевого синдрома. Принимая во внимание общность патогенетических механизмов развития боли и воспаления, в лечении болевого синдрома при ОА используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Основной механизм действия НПВП заключается в блокировании фермента, участвующего в синтезе медиаторов воспаления и боли, а также расширении сосудов. Такой фермент

(ЦОГ) существует в организме в двух вариантах — ЦОГ-1 и ЦОГ-2; при этом роль ЦОГ-1 сводится к выработке PG, необходимых для поддержания различных физиологических функций (например, для расширения сосудов слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки как механизма защиты от агрессивного воздействия желудочного сока), а ЦОГ-2 появляется преимущественно в очагах воспаления, будучи основным производителем медиаторов боли и воспаления (других типов PG).

Основное фармакологическое действие НПВП, которые являются обратимыми ингибиторами ЦОГ-2 (необратимо последнюю блокирует лишь аспирин), связано с подавлением указанного патогенетического механизма, что определяет широту их терапевтического потенциала. Поскольку боль при ОА тесно связана с процессами воспаления, чрезвычайно важным представляется наличие у НПВП не только анальгетического, но и значимого противовоспалительного эффекта.

Важным аспектом фармакологического действия НПВП является также их способность влиять на центральные механизмы передачи болевого импульса. Прохождение мощного афферентного болевого импульса и стойкая активация нейронов, расположенных в задних рогах спинного мозга, вызывают реакцию со стороны глиальных клеток, сопровождающуюся выбросом провоспалительных субстанций, прежде всего PGE₂. Этот процесс, с которым связывают феномен взвинчивания (нарастающее повышение чувствительности спинальных нейронов), хорошо известен как одно из важнейших звеньев патогенеза хронического болевого синдрома. Синтез PGE₂ является ЦОГ-2-зависимым процессом, а следовательно, может быть фармакологической мишенью для НПВП.

Таким образом, НПВП влияют и на периферический, и на центральный механизмы ноцицепции, обеспечивая значимый противовоспалительный эффект. В этом состоит их существенное преимущество перед иными симптоматическими средствами.

Пути повышения эффективности терапии

Современные лечебные мероприятия при ОА направлены на уменьшение или ликвидацию боли и замедление прогрессирования функциональных нарушений. Эти подходы могут быть разделены на медикаментозные и немедикаментозные. Оптимальным лечебным подходом является использование немедикаментозных методов в сочетании с медикаментозными. В ряде работ продемонстрирована эффективность при ОА таких подходов, как снижение избыточной массы тела, адекватная физическая активность и лечебная физкультура, уменьшение механической нагрузки на суставы, а также ряда физиотерапевтических методик.

В последние годы в качестве альтернативы традиционным путям доставки лекарственного средства вызывают интерес трансдермальные системы, использование которых гарантирует требуемую терапевтическую эффективность наряду с уменьшением количества нежелательных побочных действий.

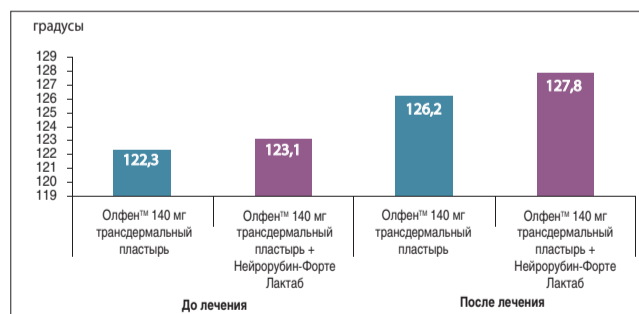


Рис. 3. Динамика объема движений в суставах

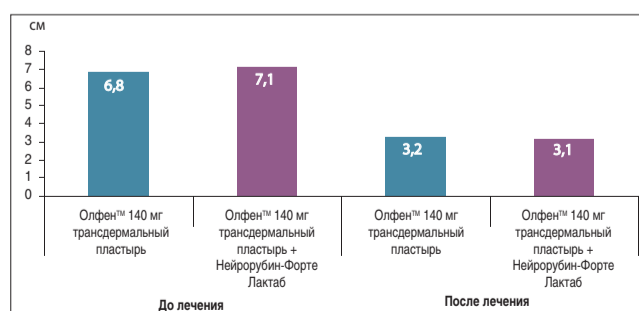


Рис. 4. Динамика выраженности боли по ВАШ: статистически достоверное улучшение в обеих группах

В фармакокінетических дослідженнях показано, що диклофенак при місному примененні преодолєває кожний бар'єр, досягає сугавов, м'язів та синовіальної жидкості в достаточнo високої концентрації для оказання місного терапевтичного дєйствія. В отличіє от обычных місных формул (кремов или гелей) пластыри обеспечивают непрерывную трансдермальную доставку действующего вещества в пораженный очаг.

Для потенцірування антиноцицептивного дєйствія НПВП іспользуєтьє комбінація вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ в высоких дозах. Это обеспечивает возможность достижения лучшего терапевтического эффекта при приеме более низкой дозы НПВП наряду с потенциальным уменьшением вероятности развития побочных эффектов.

Собственное исследование

Целью исследования было изучить сравнительную эффективность, анальгезирующий, противовоспалительный эффект и безопасность схемы лечения комбинацией препаратов Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь («Мефа», Швейцария) и Нейрорубин-Форте Лактаб («Мефа», Швейцария) в сравнении с монотерапией пластырем Олфен™ 140 мг у пациентов с ОА и сердечно-сосудистой патологией.

Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь содержит 140 мг диклофенака натрия; 1 таблетка препарата Нейрорубин-Форте Лактаб содержит тиамин мононитрата (В₁) 200 мг, пиридоксина гидрохлорида (В₆) 50 мг и цианокобаламина (В₁₂) 1 мг.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 пациентов в возрасте 50-75 лет. Все участники давали письменное информированное согласие. Критериями включения служили возраст 50-75 лет, ОА коленных суставов I-II ст. по Kellgren-Lawrence с умеренным и выраженным болевым синдромом, стабильное течение сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний.

Критериями исключения были повышенная чувствительность к каким-либо компонентам исследуемых препаратов; декомпенсированная сердечно-сосудистая патология; тяжелая органическая патология печени, почек, ЦНС; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (длительность периода стойкой ремиссии – не менее 12 мес); прием других НПВП в течение 2 нед или глюкокортикоидов в течение 4 нед, предшествующих включению в исследование; повреждение кожных покровов; ОА III-IV ст.

Участники были разделены на 2 группы: пациенты 1-й (n=30) применяли Олфен™ 140 мг трансдермальный

пластырь по схеме 1 пластырь 1 р/день в течение 20 дней; во 2-й группе пациенты (n=30) применяли Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь по 1 пластырю 1 р/день в комбинации с препаратом Нейрорубин-Форте Лактаб по 1 таблетке 2 р/день в течение 20 дней.

Все пациенты получали стабильную адекватную медикаментозную терапию в связи с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (хронической ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью).

Всем участникам проводили:

- общеклиническое обследование;
- рентгенографию коленных суставов;
- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови (креатинин, общий билирубин, АЛТ, АСТ);
- анкетирование с использованием ВАШ;
- определение индекса WOMAC;
- определение индекса Лекена;
- определение объема движений в коленных суставах (сгибание);
- тест 6-минутной ходьбой.

Клинико-лабораторные исследования проводили перед началом лечения и после окончания 20-дневного курса терапии.

Исследование проводилось в условиях физиотерапевтической больницы «Соленый лиман» (Днепропетровская обл.) и ревматологического отделения Дорожной клинической больницы ст. Днепропетровск Приднепровской железной дороги. Помимо основного лечения, все пациенты получали одинаковые физиотерапевтические процедуры (локально пелоидотерапию, массаж).

Результаты

Анализ динамики WOMAC показал улучшение в обеих группах пациентов: в 1-й группе позитивные изменения отмечены у 22 (73,3%) участников, во 2-й – у 26 (86,7%) (рис. 1). Положительная динамика индекса Лекена отмечена у 23 (76,6%) пациентов в 1-й группе наблюдения и у 26 (86,7%) – во 2-й (рис. 2). Объем сгибания в коленном суставе в норме составляет 130-150°. В обеих группах пациентов этот показатель несколько улучшился, однако статистически достоверных изменений выявить не удалось (рис. 3).

Выраженность боли по 10-сантиметровой аналоговой шкале снизилась у 23 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 28 (93,3%) больных 2-й группы наблюдения; статистически достоверные различия показателей до лечения и после такового отмечены в обеих группах пациентов (рис. 4).

Тест с 6-минутной ходьбой выявил улучшение функциональной активности пациентов: в 1-й группе до лечения 292,5±7,8 м, после лечения 325,4±8,4 м; во 2-й группе до лечения 293,7±8,1 м, после лечения 332,4±7,6 м. Улучшение функциональной способности суставов было более выраженным у пациентов 2-й группы.

Лабораторные показатели в обеих группах до лечения были в пределах нормы и после проведенной терапии не претерпели существенных изменений.

В соответствии с полученными результатами положительный эффект лечения отмечен у 23 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 28 (93,3%) участников 2-й группы.

В 1-й группе выраженный эффект отмечен у 8 (34,8%) пациентов, умеренный – у 13 (56,5%), незначительный – у 2 (8,7%) участников. Во 2-й группе выраженный положительный эффект отмечен у 12 (42,8%) больных, умеренный – у 14 (50%), незначительный – у 2 (7,2%) пациентов.

В обеих группах не отмечено побочных эффектов проводимого лечения, не зарегистрировано ухудшения показателей со стороны сердечно-сосудистой системы, ухудшения данных ЭКГ и повышения уровня артериального давления.

Выводы

• Лечение клинических проявлений ОА у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией должно быть тщательно продумано и направлено на купирование болевого синдрома и воспалительных проявлений, что предполагает применение как немедикаментозных, так и медикаментозных методов терапии.

• Местное применение НПВП обеспечивает преимущество в виде локальной доставки препарата к тканям, ассоциирующейся с более низким количеством системных побочных действий.

• Проведенное исследование продемонстрировало эффективное влияние комбинации препаратов Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь («Мефа», Швейцария) и Нейрорубин-Форте Лактаб («Мефа», Швейцария) на течение ОА.

• Препарат Нейрорубин-Форте Лактаб потенцировал анальгезирующий эффект НПВП: сочетанное применение пластыря Олфен и витаминов группы В (Нейрорубин-Форте Лактаб) показало более высокую эффективность в плане купирования болевого синдрома и улучшения функциональной способности суставов по сравнению с монотерапией НПВП и при этом характеризовалось высокой безопасностью.

• Комбинацию препаратов Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь и Нейрорубин-Форте Лактаб можно рекомендовать для широкого применения у пациентов с ОА.

Список литературы находится в редакции.

3

НЕЙРОРУБІН™+ ОЛФЕН™ = ЧУДОВИЙ ДУЕТ!

Нейрорубін™
Вітаміни В₁, В₆, В₁₂

Нейрорубін™ розчин для ін'єкцій
Вітаміни В₁, В₆, В₁₂
5 ампул по 3 мл СТЕРИЛЬНО
Відпускається за рецептом.
Регістраційне посвідчення в Україні №UA/10051/01

Нейрорубін-Форте Лактаб
Вітаміни В₁, В₆, В₁₂
Для зняття болю неврологічного та ревматичного походження
20 таблеток, зважені по 100 мг
Для перорального застосування
Регістраційне посвідчення в Україні №UA/10051/01

Ефективний захист нервів!

1. Obeid R., McCaddon A., Herrmann W. The role of hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiency in neurological and psychiatric diseases. Source: Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University Hospital of Saarland, Homburg/Saar, Germany, 2007. Головенко Ю.І., Калішук-Слободін Т.М., Клименко О.В., Асауленко О.І., Рябіченко Т.М., Гавронська О.М. Нові підходи до застосування вітамінів групи В у комплексному лікуванні захворювань периферичної нервової системи. - Міжнародний неврологічний журнал, № 1 (11), 2007. Т.С. Остапенко, Т.Л. Милотина, А.С. Ефімов, Н.Д. Тронько. Клиническая эффективность витаминов группы В (Нейрорубин) в комплексном лечении диабетической полинейропатии. - Здоровье Украины, № 7/1, 2009.

Олфен™
140 мг трансдермальный пластырь

діє 12* год.

Розумний хід проти болю!

- Зменшує запалення та набряк у разі забиття.
- Зменшує біль у спині.
- Знижує ревматичний біль і полегшує рухомість суглобів.

*Пластырь диклофенаку (Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь) для місцевого лікування гострих ушкоджень від удару: рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване мультицентрове дослідження. Предель Х.Г., Коли Р., Пабст Х., Дтер Р., Голаккі Г., Джаннетті Г., Балліта М., Хейднер Ю.Л., Моллер Е.А.

Виробник: Тейва Фармасевтікал Ко. Лтд., 3-27, Аравака 1-шоу, Бома, шт. м. Тома, 930-9852, Ріонія для Мефа ЛПС, Дорнахерштрассе 114, СН-4147 Еш-Базель, Швейцарія. Р. п. МОЗ України на Олфен™ 140 мг трансдермальный пластырь (реєстраційний номер) від 19.02.2007. Випускається в аптеках та їх структурних підрозділах без рецепта.