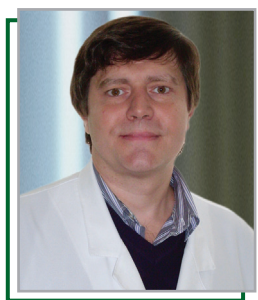


Современные возможности лечения остеоартроза

Остеоартроз (ОА) сегодня является самым распространенным хроническим заболеванием опорно-двигательного аппарата у человека. На ОА приходится около 80% случаев заболеваний суставов у лиц старше 60 лет. За последние десятилетия показатели распространенности указанного заболевания возросли в несколько раз, что обусловлено старением населения, то есть увеличением доли лиц пожилого возраста в популяции, эпидемией ожирения, являющегося одним из важнейших факторов риска развития ОА, и рядом других причин. К сожалению, растет распространенность данной патологии и среди лиц более молодого, трудоспособного возраста. Безусловно, это заболевание не смертельное, но утрата трудоспособности и существенное снижение качества жизни, которые являются частыми спутниками ОА при отсутствии эффективной терапии, представляют серьезную проблему для современного общества. В то же время адекватное комплексное лечение может существенно замедлить прогрессирование ОА и предотвратить появление указанных выше проблем.



О современных возможностях терапии ОА мы попросили рассказать ассистента кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, кандидата медицинских наук Виталия Михайловича Оксимца.

? Что представляет собой ОА и какова распространенность этого заболевания?

— ОА — это хроническое дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, которое характеризуется в первую очередь прогрессирующей деструкцией суставного хряща с невозможностью его восстановления, а также реактивным параартикулярным образованием костной ткани и фиброзом капсулы сустава. Процессы реактивного костеобразования и фиброобразования суставной капсулы направлены на ограничение подвижности пораженного сустава и носят приспособительный характер.

Распространенность ОА является достаточно высокой. Согласно статистическим данным, каждый восьмой пациент, который обращается за помощью к участковому терапевту, предъявляет жалобы на нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в коленных и тазобедренных суставах, суставах кисти и пальцев. Как правило, это лица старше 40 лет, но, к сожалению, все чаще нам приходится наблюдать пациентов в возрасте 25–30 лет с жалобами на боль в суставах.

Что касается локализации, то наиболее часто ОА поражает коленный и тазобедренный суставы, реже — межфаланговые суставы кисти и пястно-запястные суставы. В патологический процесс могут вовлекаться один или несколько суставов, в связи с чем выделяют моно- и олигоартикулярный ОА.

Особого внимания клиницистов заслуживает ОА коленного и тазобедренного суставов, поскольку в данном случае прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений может приводить к нарушению функции нижней конечности, стойкой потере трудоспособности и даже инвалидности.

? Почему развивается ОА?

— В зависимости от причины развития выделяют первичный и вторичный ОА. В большинстве случаев указанная патология носит вторичный характер и может быть обусловлена врожденной дисплазией сустава, перенесенной травмой, инфекцией, неинфекционным воспалительным заболеванием сустава, метаболическими или эндокринными нарушениями и др.

В том случае, когда причина ОА не выявлена, устанавливают диагноз первичного ОА. Считается, что основной причиной первичного ОА является несоответствие между нагрузкой на хрящ и регенераторной способностью хондроцитов. При избыточной нагрузке на хрящ возникает локальный отек хрящевой ткани, в дальнейшем приводящий к эрозированию хряща. Описываемый механизм повреждения имеет место у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом

с повышенной нагрузкой на конечности, а также у людей с избыточной массой тела.

Основной причиной развития ОА коленного сустава (гонартроза) является изменение оси нижней конечности (варусная или вальгусная деформация), вследствие чего происходит перегрузка внутреннего или наружного отдела коленного сустава. Несколько реже причиной гонартроза являются перенесенные ранее травмы сустава с повреждением связочного аппарата и развитием нестабильности сустава либо с повреждением менисков, обеспечивающих конгруэнтность суставных поверхностей, а также внутрисуставные переломы с развитием в дальнейшем посттравматического гонартроза.

ОА тазобедренного сустава (коксартроз) развивается преимущественно у женщин и более чем в 80% случаев обусловлен диспластическими изменениями тазобедренного сустава, которые имели место в первые месяцы и годы жизни. Второе место среди причин коксартроза занимают травмы — ушибы, вывихи и переломы в области вертлужной впадины и головки бедренной кости.

? Какова клиническая картина ОА?

— Основной симптом ОА — боль в суставе. Она носит механический характер, то есть возникает преимущественно при физической нагрузке.

Важно дифференцировать алгию (боли) при ОА от иррадиирующей (отраженной) боли, которая может быть обусловлена, например, радикулярным синдромом при пояснично-крестцовом остеохондрозе. Считается, что выраженность болевого синдрома при ОА увеличивается с возрастом. Это действительно так, однако нередко выраженность болевого синдрома не соответствует степени изменений в суставе, определяемых с помощью клинического обследования и рентгенографии. Причиной такого явления часто бывает сопутствующий остеохондроз поясничного отдела позвоночника с радикулярной симптоматикой. При физикальном обследовании пациента следует обратить внимание на локализацию болезненных точек. При ОА они располагаются в проекции сустава по краю суставной щели.

Характерным симптомом ОА является также утренняя скованность в суставах длительностью 15–30 мин после начала активности. По мере прогрессирования заболевания отмечается устойчивое снижение объема движений в пораженном суставе, что приводит к ограничению функциональных возможностей пациента. Со временем появляются жалобы на дискомфорт и даже боль в других отделах опорно-двигательного аппарата за счет их перегрузки при ходьбе, например в коленном суставе и позвоночнике при поражении тазобедренных суставов.

Поскольку для ОА характерно прогрессирующее течение, выделяют несколько стадий заболевания, которые отличаются степенью поражения сустава, определяемой рентгенологически, выраженностью клинических симптомов и, соответственно, подходами к лечению.

Для I стадии характерны незначительные клинические проявления в виде периодической невыраженной боли, которая проходит самостоятельно. На рентгенограмме

может иметь место незначительное сужение суставной щели. На II стадии отмечаются более выраженный болевой синдром и явное сужение суставной щели. Для III стадии характерны появление ограничения движений в суставе, усиление болевого синдрома после физической нагрузки. Рентгенологически помимо сужения суставной щели выявляют склерозирование субхондральной пластинки, остеофиты. На IV стадии наблюдаются выраженный болевой синдром и значительное снижение объема движений в суставе. На рентгенограмме отмечают признаки склерозирования субхондральной кости, деформацию суставных поверхностей, нарушение конгруэнтности, образование множественных кист и остеофитов. На этой стадии эрозия хряща достигает субхондральной кости (рис.).



Рис. Рентгенограмма правого коленного сустава в передне-задней проекции: значительное сужение и деформация суставной щели в медиальном отделе, склерозирование субхондральной кости, костные остеофиты и параартикулярные оссификаты с множественными кистозными образованиями во внутренних мышцах бедренной и б/берцовой костях — признаки остеоартроза IV стадии

Течение ОА часто бывает волнообразным с эпизодами усиления активности патологического процесса. В фазе обострения отмечается развитие реактивного синовита, реактивного фиброза капсулы сустава, изменений в зоне фиксации капсульно-связочного аппарата (параартикулярные остеофиты, лигаментозы).

? Что включает в себя схема лечения ОА?

— Лечение ОА должно быть направлено на реализацию трех основных задач: купирование болевого синдрома, восстановление (улучшение) функции пораженного сустава и замедление прогрессирования заболевания.

Приступая к лечению ОА, независимо от стадии заболевания в первую очередь следует определить его этиологию (ОА инфекционного, метаболического, посттравматического генеза, вследствие нарушения оси конечности и т. д.), что помогает подобрать оптимальную схему лечения.

Важную роль в ведении пациентов с ОА играют немедикаментозные методы. При наличии избыточной массы тела или ожирения максимум усилий необходимо направить на коррекцию веса. При помощи различных ортопедических стелек (с амортизирующими свойствами, пронаторов, супинаторов) врач может уменьшать нагрузку на поврежденную зону сустава, создавая благоприятные условия для восстановления суставного хряща. Большую пользу приносят физиотерапевтические процедуры и лечебная физкультура, направленная на укрепление капсульно-связочного и мышечного аппарата сустава и улучшение его подвижности. В случае выраженного болевого синдрома рекомендуется использовать различные поддерживающие устройства (трость, костыли), а также проводить разгрузку сустава с помощью жестких или полужестких ортезов (при гонартрозе) и вытяжения (при коксартрозе).

Поскольку ОА — хроническое заболевание, к тому же зачастую инвалидизирующее, значительное внимание следует уделять обучению пациента (разъяснению сути заболевания и возможностей терапии), его мотивации и психологической поддержке.

Главная задача медикаментозной терапии — купирование воспаления и болевого синдрома, поскольку ее возможности в реализации двух других задач (замедлении прогрессирования заболевания и восстановлении функции сустава) ограничены. Основной группой лекарственных средств для купирования болевого синдрома при ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С целью купирования выраженного болевого синдрома могут назначаться препараты с выраженным анальгезирующим эффектом (кетопрофен, кеторалак, трамадол и т. п.), с последующим назначением препаратов с более выраженным противовоспалительным действием (диклофенак, ибупрофен, ЦОГ-2 селективные препараты и т. п.).

При наличии длительно некупируемого синовита неинфекционного генеза показаны кортикостероиды пролонгированного действия для внутрисуставного введения. Но следует помнить, что указанные препараты противопоказаны при отсутствии реактивного синовита, то есть при так называемом «сухом» суставе. Умеренный противовоспалительный и обезболивающий эффект обеспечивает местное использование НПВП в виде гелей или мазей (Фастум гель и др.), а также приготовленных в аптеке «болтушек» для местного аппликационного применения на основе диметилсульфоксида, который, проникая глубоко в ткани, выполняет роль проводника для других лекарственных средств: противовоспалительных, обезболивающих, кортикостероидов, гепарина и пр. Для модификации течения заболевания, то есть с целью замедления его прогрессирования и улучшения функции сустава, применяют хондропротекторы (хондроитинсульфат, глюкозамина сульфат или гидрохлорид, их комбинации), а также препараты гиалуроновой кислоты, которые вводятся внутрисуставно и выполняют функцию «протеза» (заменителя) синовиальной жидкости, тем самым уменьшается сила трения скольжения и уменьшается физический износ суставного хряща и создаются условия для его восстановления и нормализации свойств собственной синовиальной жидкости.

Важнейшую роль в ведении пациентов с ОА играют хирургические методы лечения, в том числе малоинвазивные. Уже на II стадии заболевания показано выполнение эндоскопических вмешательств (артроскопия), которые позволяют выявить очаги поражения хряща и провести их санацию. Эндоскопические вмешательства широко применяют при повреждении менисков и связочного аппарата коленного сустава, являющихся частыми причинами развития и прогрессирования ОА. На II-III стадии ОА можно прибегнуть к стимуляции регенерации хрящевого дефекта за счет выполнения микропереломов субхондральной пластинки в зоне повреждения хряща. Данная процедура, проводимая артроскопически или же открытым способом, способствует регенерации незначительных дефектов гиалинового хряща, либо формированию фиброзного хряща или плотной рубцовой ткани, способных нести нагрузку. В ряде случаев используется мозаичная пластика, которая заключается в пересадке небольших комплексов кость-хрящ, взятых из ненагружаемой поверхности сустава в зону повреждения хряща. В результате на месте хрящевого дефекта формируется опороспособная поверхность хряща.

Сравнительно новым методом терапии ОА является свободная трансплантация хондроцитов. Этот метод подразумевает забор хрящевой ткани с ненагружаемых отделов суставного хряща с последующим культивированием хондроцитов в лабораторных условиях (в тканевых реакторах). В дальнейшем взвесь хондроцитов вводится в зону поврежденного хряща. В мировой литературе описаны возможности применения аутогенной трансплантации стволовых клеток в лечении ОА. На III стадии гонартроза неплохие результаты обеспечивает коррекция оси конечности за счет выполнения корригирующих остеотомий, использования внешних и внутренних фиксирующих устройств. Для лечения остеоартроза III-IV стадии во всем мире широко применяется такой метод, как эндопротезирование сустава. При невозможности его проведения часто прибегают к артродезированию (хирургическому обездвиживанию сустава).

? Как Вы отметили, боль является ведущим симптомом ОА, следовательно, практически все пациенты нуждаются в назначении лекарственных средств для купирования болевого синдрома. Какие препараты Вы могли бы порекомендовать?

— Я уже говорил о том, что основным классом лекарств, используемых для терапии болевого синдрома при ОА, являются НПВП. Их применение при данном

заболевании патогенетически обосновано, так как воспалительный процесс является и причиной развития боли (реактивный синовит), и одним из факторов прогрессирования ОА. НПВП обладают высокой анальгетической активностью и при этом в отличие от опиоидов редко вызывают серьезные нежелательные явления. Стоит ли напоминать о высокой частоте побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливости, тошноты, угнетения дыхания и др.) и развитии привыкания при приеме опиатных анальгетиков?

Одним из НПВП с мощным анальгетическим эффектом и благоприятным профилем безопасности является декскетопрофен трометамол (Дексалгин). Он имеет целый ряд преимуществ перед другими НПВП. Прежде всего, молекула декскетопрофена трометамол представляет собой активный правовращающий энантиомер кетопрофена. Устранение фармакологически бесполезного энантиомера из рацематов позволяет повысить эффективность препарата и избежать развития метаболических эффектов, обусловленных этим энантиомером. В эксперименте было показано, что декскетопрофен влияет на циклооксигеназу (ЦОГ) в 2 раза сильнее, чем рацемическая смесь, и примерно в 100 раз сильнее, чем R-кетопрофен (M.J. Barbanoj et al., 1998).

Важным преимуществом декскетопрофена является быстрое наступление обезболивающего действия: максимальный эффект препарата развивается в среднем через 30 мин после перорального приема, что сравнимо с таковым внутримышечных инъекций обезболивающих препаратов.

Установлено, что декскетопрофен оказывает анальгетическое действие как на периферическом, так и на центральном уровне, блокируя передачу импульсов в вышераположенные нервные центры путем ингибирования синтеза простагландинов в центральной нервной системе. Декскетопрофен быстро проникает в полость сустава и длительно задерживается в синовиальной жидкости, что важно в лечении пациентов с ОА.

Дексалгин представлен в двух формах — пероральной и парентеральной, что позволяет использовать препарат как в условиях стационара, так и амбулаторно, а также дает возможность проводить ступенчатую терапию, то есть переводить пациента на пероральный прием, как только это становится возможным. Кроме того, раствор для инъекций является универсальным: его можно использовать внутривенно струйно, внутривенно капельно, внутримышечно.

Дексалгин можно применять как в монотерапии болевых синдромов, так и в качестве компонента полимодальной анальгезии, в частности в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Высокую анальгетическую активность декскетопрофена при ОА подтверждают результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования, в котором приняли участие пациенты (n=183) с ОА коленного сустава и продолжительностью болевого синдрома не менее 3 мес (J. Beltran, E. Martin-Mola et al., 1998). После периода «вымывания» длительностью 7-15 дней пациенты были рандомизированы для получения декскетопрофена трометамол в дозе 25 мг 3 р/день (n=89) или кетопрофена по 50 мг 3 р/день (n=94). Через 3 нед терапии основные критерии оценки эффективности были достоверно лучше в группе декскетопрофена, чем в группе кетопрофена (p<0,05). Оценка общего состояния пациентов продемонстрировала его улучшение у 75% больных группы декскетопрофена по сравнению с 50% пациентов группы кетопрофена. В группе декскетопрофена также было отмечено меньше неблагоприятных событий, хотя эти различия не достигли уровня статистической значимости.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании J.L. Magenco и соавт. (2000) сравнивали эффективность декскетопрофена и диклофенака при ОА коленного сустава. После периода «вымывания» длительностью 7-14 дней пациенты были рандомизированы для получения декскетопрофена трометамол в дозе 25 мг 3 р/день (n=61) или диклофенака по 50 мг 3 р/день (n=54) в течение 2 нед. В группе декскетопрофена уменьшение выраженности боли по ВАШ составило 43% (с 61,77 до 34,7 мм), а в группе диклофенака — 29% (с 62,1 до 40,6 мм), при этом разница между группами была статистически значимой (p=0,027).

Группой российских авторов было проведено сравнительное исследование эффективности и переносимости декскетопрофена и диклофенака у 60 пациентов

с первичным ОА. Больных разделили на 2 равные группы, сопоставимые по основным демографическим и клиническим характеристикам. Пациенты 1-й группы получали декскетопрофен по 25 мг 3 р/сут в течение 2 нед, 2-й — диклофенак по 50 мг 2 р/сут в течение 2 нед. Декскетопрофен оказывал более выраженное анальгетическое действие по сравнению с диклофенаком. Влияние на параметры, оцениваемые по тесту WOMAC, было сопоставимым в обеих группах (Н.В. Чичасова и соавт.).

Традиционные НПВП, то есть неселективные ингибиторы ЦОГ, являются высокоэффективными противовоспалительными и обезболивающими препаратами; вместе с тем их прием сопряжен с некоторым риском развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В целом соотношение «польза-риск» у этих НПВП является благоприятным, однако с осторожностью следует применять указанные препараты у лиц из группы риска. Напомним, что основными факторами риска развития НПВП-гастропатии являются пожилой возраст, наличие в анамнезе язвенной болезни, желудочно-кишечного кровотечения или мелены, сочетанная терапия НПВП с кортикостероидами, длительное лечение высокими дозами НПВП или одновременный прием 2-3 препаратов этой группы. У данной категории пациентов более предпочтительным является применение селективных ингибиторов ЦОГ-2, к которым относится нимесулид (например, препарат Нимесил). Частота гастроинтестинальных побочных эффектов при применении нимесулида снижается не только благодаря селективности действия в отношении ЦОГ-2, но и оригинальной структуре этого лекарственного средства, обеспечивающей ему высокую липофильность и, следовательно, незначительное локальное раздражающее действие на слизистую оболочку ЖКТ.

Согласно результатам метаанализа, в котором сравнивали нимесулид (1274 пациента) и другие НПВП (диклофенак, кетопрофен, напроксен; 1238 человек) у больных, страдающих воспалительными заболеваниями, общая частота нежелательных явлений со стороны ЖКТ на фоне приема нимесулида была в 2 раза ниже (8,7%), чем при использовании других НПВП (16,8%; p=0,002; G. Fusetti et al., 1993). Дополнительными преимуществами селективных ингибиторов ЦОГ-2 при ОА являются снижение дегрануляции протеогликанов и торможение синтеза ферментов, разрушающих хрящевую ткань (коллагеназу, стромелизин, эластазу), что уменьшает повреждение хрящевого матрикса.

Эффективность нимесулида у больных ОА изучали в ряде многоцентровых исследований. По данным R. Drieser и D. Riebenfeld (1993), при назначении нимесулида в дозе от 100 до 400 мг/сут в течение 1-3 нед уменьшение интенсивности боли по ВАШ отметили более чем 80% больных ОА. В двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании M. Bianchi и M. Brogini (2003) изучали эффективность нимесулида (100 мг/сут), целекоксиба (200 мг/сут) и рофекоксиба (25 мг/сут) в течение 7 дней у 30 пациентов с ОА коленных суставов. Оценивали общий анальгетический эффект препаратов (по ВАШ), а также степень уменьшения боли через 3 ч после их приема. Наиболее быстрый и выраженный эффект наблюдали при применении нимесулида, что позволило авторам рекомендовать его в качестве препарата выбора у больных с гонартрозом.

Препарат Нимесил выпускается в виде порошка-гранулята по 100 мг. После приема внутрь 100-200 мг быстрорастворимых гранул максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается значительно быстрее (в течение 1,2-2 ч), чем при использовании таблетированных форм (в среднем через 1,6-3,2 ч) (A. Bernareggi, 1998).

Таким образом, купирование болевого синдрома у больных ОА предполагает назначение НПВП с выраженной анальгетической активностью, быстрым наступлением эффекта, хорошей переносимостью и удобством применения. Этим критериям в полной мере отвечают описанные выше препараты Дексалгин и Нимесил.

Подготовил Вячеслав Килимчук

