

# Вопросы ведения больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике

**Ж**алобами пожилых людей на боли в суставах трудно удивить их родственников или врачей. Однако все чаще симптомы остеоартрита (ОА) беспокоят людей молодого и среднего возраста. Распространенность ОА в наши дни достигает масштабов неинфекционной эпидемии, что обуславливает высокую социально-экономическую значимость проблемы и пристальное внимание к ней специалистов всего мира. В 2015 г. был опубликован «Консенсус экспертов РФ», посвященный ведению пациентов с ОА и коморбидностью в общей врачебной практике, созданный при участии более 80 врачей различных специальностей.

ОА — хроническое прогрессирующее заболевание суставов с поражением гиалинового хряща и субхондральной кости, возникающее в результате сложного комплекса биомеханических, биохимических и/или генетических факторов. ОА встречается примерно у 11-13% населения планеты, только в Западной Европе зарегистрировано более 81 млн случаев данного заболевания. Прогнозируют, что к 2020 г. распространенность ОА в популяции может достичь 57%, причем существенно увеличатся и затраты на лечение таких пациентов.

**!** ОА считается полиэтиологическим заболеванием. К основным факторам риска его возникновения относят пожилой возраст, женский пол, чрезмерные физические нагрузки, избыточную массу тела / ожирение, перенесенные травмы, гормональную терапию, дефицит витамина D, курение и др.

ОА поражает все ткани суставов, проявляется морфологическими, биохимическими и биомеханическими изменениями в клетках и матриксе, которые приводят к размягчению, разволокнению, изъязвлению и уменьшению толщины суставного хряща, а также к остеосклерозу с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя субхондральной кости, формированию остеофитов и развитию субхондральных кист. Клинически ОА проявляется артралгиями, болезненностью и ограничением движений, рецидивирующим синовитом.

У больных с коморбидными состояниями (сердечно-сосудистыми заболеваниями — ССЗ, сахарным диабетом (СД) 2 типа, хроническим обструктивным заболеванием легких — ХОЗЛ) в 80% случаев отмечается боль в суставах, а в 59% — выявляются рентгенологические признаки ОА (А.В. Наумов, А.Л. Верткин, 2012).

Каков же современный алгоритм ведения пациента с ОА? При первичном обращении больного в клинику врач должен выяснить локализацию, характер, интенсивность болей, их продолжительность, наличие стартовой боли (утром, после периода покоя). Важными будут сведения о методах купирования предыдущих эпизодов боли. Осмотр и пальпация суставов проводятся для оценки наличия деформации, выпота, костных разрастаний (включая узелки Гебердена и/или Бушара), болезненности при пальпации, атрофии околосуставных мышц, а также для изучения двигательной функции сустава. Также следует уделять внимание возможным нарушениям походки, депрессивным расстройствам, проблемам со сном.

Для установления диагноза ОА лабораторные исследования не являются

абсолютной необходимостью. Проведение рентгенографии целесообразно только на двух симметричных суставах одновременно. По рентгенограммам оценивают сужение суставных щелей, наличие остеоэрозивных изменений, краевые остеофиты. Ультразвуковое исследование проводится для выявления синовита. С целью дифференциальной диагностики могут быть рекомендованы такие лабораторные исследования: клинический анализ крови (с оценкой СОЭ), общий анализ мочи, определение уровня мочевой кислоты, креатинина, С-реактивного белка и др. Для персонализации фармакотерапии следует уточнить коморбидный статус пациента: показатели липидного и углеводного обмена, концентрации амиотрансфераз. К дополнительным методам исследования можно отнести МРТ суставов и костную денситометрию. Показаниями для консультации ревматолога при первичном обращении пациента в поликлинику могут быть длительно (более месяца) существующий синовит, подозрение на воспалительную патологию суставов или системные заболевания соединительной ткани (длительно сохраняющаяся отечность в области сустава, ускорение СОЭ, высокий уровень С-реактивного белка).

**!** Максимально быстрое купирование боли у больных с ОА — приоритетная задача врача общей практики. С учетом этого инициальная терапия ОА включает использование таких препаратов, как парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а также симптоматические медленно действующие средства — группа SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), в том числе в комбинации с НПВП. При умеренной боли в суставах назначают парацетамол.

Главное преимущество парацетамола заключается в низкой токсичности в отношении верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Однако при недостаточной эффективности препарата в течение 3-4 нед и наличии признаков воспаления назначают НПВП. Препараты этой группы (диклофенак натрия, кетопрофен, лорноксикам, ибупрофен, ацеклофенак, мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб) используют при ОА различной локализации в минимально эффективной дозе и в течение максимально короткого периода времени.

В ходе работы над консенсусом эксперты оценивали клиническую эффективность различных препаратов и их комбинаций при инициальной терапии пациентов с ОА по шкале от 0 до 3 баллов. При этом эффективность парацетамола была оценена в 1,1 балла;

НПВП — в 2,3; комбинации хондроитинсульфат (ХС) / глюкозамина гидрохлорид (ГГ) — в 1,5; а комбинации ибупрофен / ХС / глюкозамина сульфат (ГС) — в 2,4 балла. По мнению экспертов, у 47% пациентов наиболее эффективной оказывается терапия комбинацией ХС/ГГ, а у 53% — сочетание НПВП/ХС/ГС. Также авторы консенсуса рекомендуют более широко использовать местные формы лекарственных средств: наружные формы НПВП, лидокаина, капсаицина, ХС.

При проведении базисной терапии ОА одной из ведущих задач является комплексное воздействие на дегенеративно измененный хрящ, теряющий амортизационные свойства. Патогенез ОА определяет значительное увеличение нагрузки на субхондральную кость с нарушением костного ремоделирования и появлением остеофитов. Комплексная терапия ОА может включать препараты замедленного действия (ГС, ХС, комбинации ХС и ГГ, неомыляемые соединения авокадо/сои, диациреин и гиалуроновую кислоту). Суть этого подхода к лечению ОА обусловлена воздействием данной группы препаратов на метаболические процессы хрящевой ткани и улучшение репаративных возможностей хондроцитов. Эксперты, оценивая клинический результат при применении препаратов замедленного действия, отметили наибольшую эффективность у средств, представляющих собой комбинацию ХС и ГГ. Такое сочетание позволяет снизить дозу НПВП более чем в 2 раза, а зачастую — отменить их прием, при этом удельный вес пациентов, нуждающихся в комбинации ХС/ГГ, составляет не менее 57%.

Ряд экспертов не считают целесообразным назначение больным с ОА препаратов растительного и животного происхождения, зарегистрированных как биологически активные добавки. В то же время эксперты указывают на необходимость использования пациентами с ОА холекальциферола (в данных средствах нуждается около половины больных), комплексов витаминов группы В как адьювантных средств в терапии хронической боли (необходимы в 20% случаев). Лицам без коморбидной патологии эксперты рекомендуют ЛФК, плавание, аквааэробику, ношение ортопедической обуви и стелек, магнитотерапию, электрофорез различных веществ, лазеротерапию и др.

Так как ОА относится к заболеваниям, ассоциированным с возрастом, уместным и крайне важным вопросом является тактика ведения пациентов с коморбидностью, прежде всего с ССЗ и СД.

Заболевания, связанные с атеросклерозом, — основная причина смерти людей во всем мире. В то же время ОА — одна из наиболее распространенных причин инвалидизации и хронической боли и ее последствий в популяции старше 40 лет. Первое исследование по изучению причин смерти у пациентов с ОА в США опубликовано R. Monson и A. Hall в 1976 г. В нем были проанализированы уровень смертности и причины смерти у 617 больных с ОА по сравнению с таковыми в общей европеоидной популяции аналогичного возраста и пола. Авторами установлено,

что смерть пациентов с ОА в 40% случаев была обусловлена атеросклерозом сосудов сердца. M. Naaga и соавт. (2003) обнаружили, что ОА суставов кистей ассоциирован с повышенной смертностью от ССЗ у мужчин. Дальнейшие исследования в этой области позволили установить основные факторы риска смерти у пациентов с ОА: тяжесть заболевания, пожилой возраст, наличие коморбидности (M.C. Hochberg, 2008).

Помимо стандартных врачебных вмешательств, пациенты с ОА в сочетании с ССЗ требуют таких дополнительных опций, как оценка показаний к применению статинов и антиагрегантов, мониторинг уровня артериального давления (АД) при проведении терапии НПВП, согласованность назначений физиопроцедур (особенно — ЛФК) со специалистом, определение нейропатического компонента боли.

**!** Назначая стартовую терапию этой группе пациентов, необходимо помнить, что купирование болевого синдрома должно быть направлено на сокращение сроков приема и доз НПВП. В данной ситуации большинство экспертов указывают на возможность назначения комбинированных препаратов ХС, ГС и ибупрофена, поскольку последний демонстрирует наименьшую частоту нежелательных эффектов в отношении ССС, а в комбинации с ГГ для достижения адекватного обезболивания требуется меньшая доза ибупрофена. При этом отмечается, что применение комбинации ХС и ГГ позволяет снизить дозу НПВП более чем на 1/2 от стартовой, а в ряде случаев — отменить такую.

Во множестве современных исследований отмечается высокая частота СД 2 типа у больных с ОА — от 4,3 до 12,7%; кроме того, указывается относительно молодой средний возраст таких пациентов. Было показано, что при увеличении возраста больных гонартрозом в 1,3 раза количество сопутствующих заболеваний также возрастает (СД 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия встречались в 2 раза чаще, что говорит о прогрессирующей темпах повышения заболеваемости).

Пациенты с СД 2 типа и метаболическим синдромом представляют собой группу повышенного риска развития ОА, так как наибольшая частота и тяжесть метаболических нарушений выявлены именно у этих больных. На фоне СД клиническая картина ОА отягощается, отмечается большая выраженность дегенерации хрящевой ткани, отчетливый периартикулярный воспалительный процесс и снижение работоспособности мышц бедра, которые обусловлены преимущественно развитием поздних макро- и микрососудистых осложнений. Ряд исследователей обсуждают зависимость между частотой и характером суставных изменений, с одной стороны, и течением и давностью СД — с другой.

Необходима качественная оценка степени выраженности болевого синдрома у больных ОА в сочетании с СД 2 типа. Атеросклероз сосудов и парестезии нижних конечностей существенно влияют на характеристику суставного синдрома у больных ОА в сочетании

с СД 2 типа. Расстройства проприоцептивной импульсации приводят к снижению тонуса параартикулярных мышц и, как следствие, к усилению механической нагрузки на сустав. Поражение опорно-двигательного аппарата при СД в последнее время все чаще связывают с сенсомоторной полиневропатией.

Протокол врачебных интервенций у пациентов с сочетанием ОА и СД 2 типа, помимо общего медицинского осмотра и формирования развернутой диагностической концепции, должен включать учет показаний для приема противодиабетических средств; определение наличия/отсутствия диабетических микро- и макроангиопатий, нейропатий; принятие мер, направленных на снижение массы тела, а также обсуждение со специалистом пределов допустимых физических нагрузок.

**В отношении стартовой терапии ОА** в этой группе больных эксперты сходятся во мнении (как и в случае с коморбидностью ОА с ССЗ), что наиболее удачной схемой является сочетание ибупрофена с ХС/ГГ. Такая комбинация позволяет снизить интенсивность боли на 50-70%, является безопасной и патогенетически обоснованной.

Мнение экспертов относительно клинической эффективности симптоматических медленно действующих препаратов при ОА в сочетании с СД 2 типа достаточно прогнозируемое – наиболее эффективной комбинацией признано сочетание ХС и ГГ. Удельный вес пациентов, нуждающихся в подобной терапии, составляет не менее 68%, а адекватный дозовый режим позволяет в большом проценте случаев отменить прием НПВП.

В настоящее время препараты хондроитина и глюкозамина в мире чрезвычайно широко применяются. Например, в США эти хондропротекторы принимают 25-30% больных ОА (R. Jawaahar et al., 2012). У пациентов с ОА концентрация ХС в синовиальной жидкости снижена. В определенной мере применение ХС является заместительной терапией. Он способствует продукции гиалуроната синовиальными клетками; стимулирует метаболизм хондроцитов, повышая синтез коллагена и протеогликанов; ингибирует продукцию эластазы и гиалуронидазы.

Глюкозамин необходим для биосинтеза гликолипидов, гликопротеинов, гликозаминогликанов, гиалуроната и протеогликанов. Он входит в состав всех клеточных мембран и поверхностных белков, а также структурных молекул, соединяющих клетки. Напрямую или опосредованно глюкозамин участвует в формировании суставных поверхностей хряща, сухожилий, связок, синовиальной жидкости, кожи, костной ткани, ногтей, клапанов сердца, кровеносных сосудов. В многочисленных исследованиях фармакологических эффектов глюкозамина установлено его благоприятное влияние на метаболизм хряща – усиление анаболических и ослабление катаболических процессов. В ГГ содержится около 83-88% чистого глюкозамина, в то время как в ГС – только 59-65%. При пероральном приеме глюкозамин хорошо всасывается (ГС – до 80%, ГГ – до 95% за счет лучшей растворимости).

В Украине препаратом, содержащим комбинацию ГГ и ХС, является Терафлекс («Байер», Германия) – хорошо известный медицинской общественности и имеющий собственную обширную доказательную базу.

**Применение комбинированного препарата Терафлекс способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению качества жизни больных, расширению функциональных возможностей для самообслуживания, снижению дозы НПВП и, что самое главное, появлению возможности перейти на препараты с меньшей гастротоксичностью или применению их в меньшей дозировке.**

Терафлекс замедляет процессы деструкции хрящевой ткани, улучшает внутреннюю структуру хондроцитов и активизирует их деятельность. Механизм его действия связан с активацией синтеза протеогликанов, угнетением действия ферментов, разрушающих гиалиновый хрящ, стимуляцией синтеза синовиальной жидкости, уменьшением

вымывания кальция из костей и улучшением фосфорно-кальциевого обмена. Клинически действие Терафлекса проявляется уменьшением суставных болей и увеличением объема движений. Кроме того, он способствует замедлению дальнейшего прогрессирования заболевания. Терафлекс показан в случае патологии опорно-двигательного аппарата, связанной с дегенеративными изменениями хрящевой ткани.

На отечественном фармацевтическом рынке препарат представлен в 2 пероральных формах: Терафлекс и Терафлекс Адванс. Первый содержит 500 мг ГГ и 400 мг ХС; выпускается в капсулах. Взрослым препарат рекомендовано принимать по 1 капсуле 3 р/сут. Минимальная длительность приема Терафлекса – 2 мес.

В составе препарата Терафлекс Адванс содержится 250 мг ГС, 200 мг ХС и 100 мг ибупрофена. Взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется принимать по 2 капсулы 3 р/сут. Максимальная суточная доза – 12 капсул. Длительность приема не должна превышать 20 дней.

На сегодняшний день Терафлекс и Терафлекс Адванс считаются современными, эффективными и безопасными средствами для лечения ОА, в том числе при его сочетании с ССЗ и СД 2 типа. В период обострения, при выраженном болевом синдроме в качестве стартового препарата рекомендуется Терафлекс Адванс, в дальнейшем целесообразен переход на Терафлекс.

Подготовила **Александра Меркулова**

# ТЕРАФЛЕКС®

## ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ОСТЕОАРТРОЗУ





### ОПТИМАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ

**Потенційований синергізм діючих речовин**



За умови використання комбінації ібупрофену та глюкозаміну сульфату анальгезуючий ефект забезпечує доза ібупрофену у 2,4 рази менше, ніж у разі моноприйому ібупрофену<sup>1</sup>

### БЕЗПЕЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

**Кардіоваскулярний ризик**



Низькі дози ібупрофену дають мінімальний ризик виникнення побічних ефектів з боку серцево-судинної системи<sup>2</sup>

**Гастроінтестинальний ризик**



Приймання низьких доз ібупрофену було відзначено найнижчим ризиком виникнення побічних ефектів з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту<sup>3</sup>

**ТИ Ж Н І**



2 капсули 3 рази на добу      3 капсули на добу




<sup>1</sup> Tallarida RJ, Cowan A, Raffa RB J. Antinociceptive synergy, additivity, and subadditivity with combinations of oral glucosamine plus nonopioid analgesics in mice. *Pharmacol Exp Ther.* 2003 Nov;307(2):699-704.

<sup>2</sup> P. McGettigan, D. Henry. Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. *PLoS Med.* Sep 2011; 8(9): e1001098.

<sup>3</sup> J. Castellsague et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012; 35 (12): 1127-1146.

Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/7749/01/01 від 29.12.2012. № UA/4142/01/01 від 13.12.2010.