Пациент с остеоартритом и коморбидной патологией: рациональные подходы к лечению

Основной принцип ведения пациентов с коморбидными состояниями, требующих индивидуального подхода, отражен в изречении, сделанном великим М.Я. Мудровым почти 200 лет назад: «Лечить надо не болезнь, а больного». Сегодня, после двух столетий бурного развития медицинской науки, в эру унификации и стандартизации лечебных процессов этот принцип вновь приобрел актуальность. Особенностям ведения пациентов с остеоартритом (ОА) и коморбидной патологией был посвящен научный симпозиум, состоявшийся 6 апреля в г. Москве.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Аркадий Львович Верткин в своем выступлении отметил, что анализ результатов лечения больных ОА в амбулаторной практике демонстрирует низкую эффективность терапии этого заболевания с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые чаще всего назначают этим пациентам. Даже при длительном приеме НПВП у многих больных ОА не удается достичь необходимого уменьшения выраженности боли и функциональных ограничений. Высокие затраты на медикаментозную терапию и большое количество побочных эффектов еще более снижают удовлетворенность пациентов лечением.

Опросы амбулаторных больных ОА показывают, что почти 90% из них продолжают испытывать боль на фоне приема НПВП. При этом у большинства из них имеется коморбидная патология, обусловливающая плохую переносимость или являющаяся противопоказанием для назначения НПВП. Между тем эти препараты назначаются неоправданно часто и без учета индивидуальных особенностей пациентов, которые к тому же склонны к бессистемному приему обезболивающих средств. Очевидно, что врачи первичного звена здравоохранения мало внимания уделяют оценке рисков у пациентов с ОА и недостаточно осведомлены о существовании дополнительных возможностей в лечении этого заболевания.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (г. Москва), профессор Антон Вячеславович Наумов обозначил стратегические вопросы ведения пациентов с ОА и коморбидной патологией.

– ОА развивается преимущественно у лиц старших возрастных групп, и достаточно часто это происходит в период климактерических изменений, когда создаются условия для ускорения всех патологических процессов, в том числе – происходящих в хрящевой и костной тканях. От того, насколько грамотно будет пройден этот этап в жизни женщины или мужчины, зависит состояние их здоровья на протяжении многих последующих лет.

Составляя план лечения пожилых пациентов, врач должен учитывать также наличие у многих из них сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), артериальной гипертензии (АГ), патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушений печеночной и почечной функций. Все эти факторы не только ограничивают прием НПВП, но и могут являться противопоказаниями к их назначению. Например, прием НПВП противопоказан пациентам после операции аортокоронарного шунтирования, а больные АГ требуют строгого мониторинга артериального давления (АД) и иногда – назначения дополнительных антигипертензивных средств в связи со способностью НПВП повышать АД. Лечение НПВП сопряжено с повышением кардиоваскулярного риска у пациентов с ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом. НПВП строго противопоказаны больным сахарным диабетом (СД), принимающим препараты сульфонилмочевины. Прием НПВП нежелателен для пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты – как варфарин, так и препараты нового поколения, в связи с повышением риска кровотечений. Осторожность следует проявлять и у больных со сниженной почечной функцией – в этих случаях может снижаться клиренс НПВП. Кроме того, однозначно не показаны таким больным НПВП с почечным путем выведения. Если учесть, какое количество пожилых пациентов имеют АГ и другие ССЗ, СД, различные заболевания ЖКТ, печени и почек, становится очевидным, что практически никому из них нельзя безоглядно назначить НПВП.

В случае если принято решение об отказе от НПВП, более безопасное лечение врач должен выбрать, исходя из того, какая именно коморбидная патология имеется у больного. Так, у пациентов с высоким риском тромботических осложнений в качестве альтернативы может быть выбран парацетамол, при заболеваниях ЖКТ – местные формы лидокаина или НПВП и так далее. Важным дополнением к комплексной терапии ОА является назначение хондропротекторов, а именно – комбинации хондроитинсульфата (ХС) и глюкозамина гидрохлорида (ГГ), доказавшей свою эффективность в лечении ОА в клинических исследованиях и на практике.

Таким образом, лечение пациентов с ОА и коморбидной патологией должно быть назначено с использованием принципов рациональной фармакотерапии и мультидисциплинарного подхода.

Руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза МЗ РФ, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (г. Москва), доктор медицинских наук Людмила Ивановна Алексеева посвятила свой доклад медикаментозной терапии у пациентов с ОА, уделив внимание роли хондропротекторов в лечении этого заболевания:

– Существующие рекомендации по ведению пациентов с ОА, которые содержат противоречивые данные, не удовлетворяют ревматологов и терапевтов. Отчасти эти противоречия объясняются многообразием форм ОА и влиянием многих факторов на его течение и результаты лечения. В частности, значение имеют: стадия ОА, фенотип заболевания (посттравматический, метаболический, возрастной, микрокристаллический), наличие коморбидных состояний, индивидуальные характеристики пациента (пол, возраст, психосоциальные факторы). Во всех метаанализах и обзорах, на основе которых создаются рекомендации по лечению ОА, отмечается высокая гетерогенность популяции больных, включенных в исследования, которая сама по себе может влиять на эффективность тех или иных средств для лечения ОА.

Тем не менее в последних рекомендациях Международного общества по изучению остеоартроза (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI) 2014 г. сделана попытка выделить определенные формы ОА с учетом локализации поражения и наличия коморбидности и предложен дифференцированный подход к его лечению.

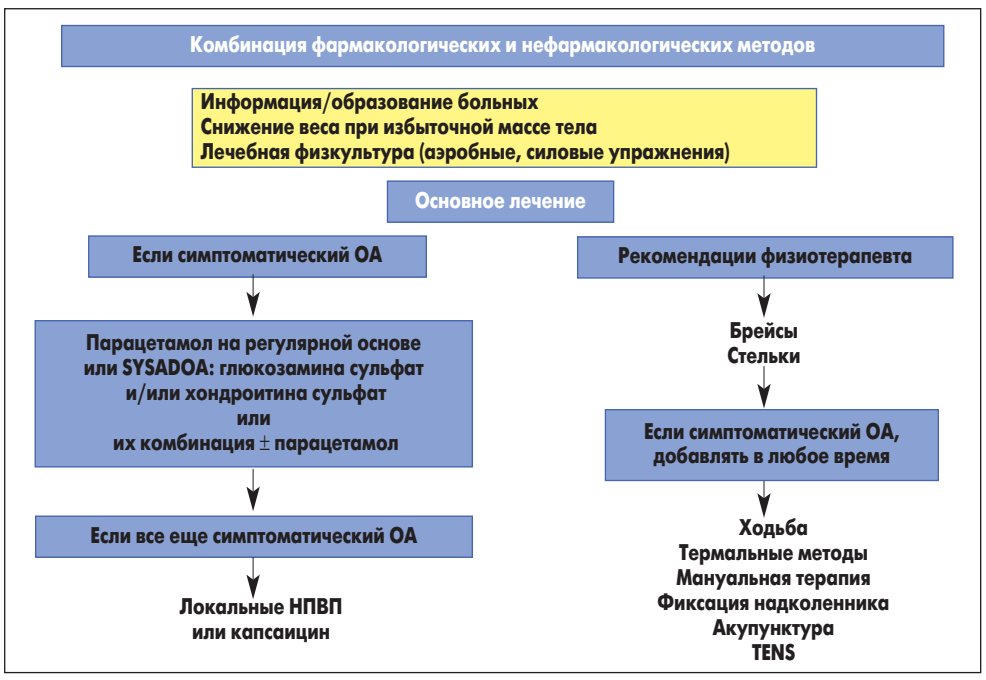

Рис. Рекомендации OARSI (2014) по лечению ОА (шаг 1)

В соответствии с этим алгоритмом, если больной испытывает боль, наряду с немедикаментозными методами назначаются лекарственные средства либо в виде монотерапии, либо при недостаточной эффективности – комбинации препаратов для более быстрого достижения необходимого клинического эффекта. Для этого, в частности, на первом этапе лечения рекомендован парацетамол в суточной дозе не более 3,0 г, который, однако, обладает умеренным аналгетическим эффектом. Кроме того, в последнее время безопасность такого лечения поставлена под сомнение, и в качестве более безопасного подхода можно рассматривать назначение симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA). SYSADOA могут быть назначены в качестве базовой терапии с короткими курсами приема парацетамола для быстрого обезболивающего эффекта (рис.). **Таким образом, несмотря на многочисленные дискуссии, которые на протяжении ряда лет разворачивались вокруг этой группы SYSADOA, признана целесообразность их использования на первом этапе лечения ОА с учетом наличия у них противовоспалительного и обезболивающего эффектов. Кроме того, для некоторых представителей этой группы доказана способность влиять на темпы прогрессирования ОА.**

Данные, полученные для ХС, свидетельствуют о том, что этот препарат обладает структурно-модифицирующим эффектом. В частности, в исследовании A. Kahan (2009) показано, что прием ХС на протяжении 2 лет приводит к снижению темпов рентгенологического прогрессирования ОА коленных суставов, которое оценивали по уменьшению минимального размера суставной щели. Raynauld и соавт. (2011) сообщают о том, что терапия ХС способствует замедлению потери хрящевой и костной тканей: данные эффекты наблюдались через 6 и 12 мес лечения соответственно. Эти же авторы представили работу, в которой показано снижение потребности в эндопротезировании коленного сустава в течение 4 лет у пациентов, принимавших ХС. Обзор клинических исследований с приемом ХС на протяжении 2 лет подтвердил наличие у него способности влиять на темпы прогрессирования ОА коленных суставов (M.C. Hochberg, 2010). Аналогичные данные получены и для глюкозамина (K. Pavelka, 2002).

Из-за предположения об аддитивном действии глюкозамина и ХС (в обоих случаях эффекты реализуются через транслокацию ядерного фактора NF-κB, запускающего выброс провоспалительных цитокинов и протеолитических ферментов) эти препараты часто используют в комбинации. Первые клинические доказательства усиления терапевтического эффекта при применении комбинации глюкозамина и ХС были получены в исследовании GAIT. В этом исследовании комбинация ХС и ГГ продемонстрировала аналгетический эффект у пациентов с ОА, сопровождающимся сильной и умеренной болью; при этом выраженность терапевтического эффекта превосходила таковую при применении целекоксиба, а также ХС и ГГ в монотерапии. Через 2 года применения комбинации ХС и ГГ авторы исследования отметили тенденцию к замедлению сужения суставной щели у пациентов со II рентгенологической стадией ОА.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MOVES продемонстрирована сопоставимая эффективность комбинации ХС/ГГ и целекоксиба во влиянии на боль, функцию суставов и скованность (M.C. Hochberg et al., 2014). При этом отмечена безопасность комбинации хондропротекторов, что свидетельствует в пользу их применения у пациентов с ОА и коморбидной патологией.

Прямые доказательства наличия у комбинации ХС и ГГ структурно-модифицирующего эффекта при лечении ОА коленных суставов были получены в двух недавних исследованиях, срок наблюдения пациентов в каждом из которых составил 2 года. Одно из них было проведено

в Австралии (M. Fransen et al., 2013), другое – в Канаде (J. Martel-Pelletieret et al., 2013). Авторы первого исследования констатировали, что структурно-модифицирующий эффект комбинации ХС и ГГ превосходит таковой при монотерапии этими препаратами и плацебо. Канадские исследователи отметили уменьшение потери объемов хряща по данным МРТ-исследования независимо от приема аналгетиков или НПВП у пациентов, получавших комбинацию ХС и ГГ, по сравнению с больными, не принимавшими такую комбинацию.

Об эффективности комбинации ХС и ГГ в лечении ОА коленных суставов свидетельствуют и данные нашего собственного исследования, в котором применяли фиксированную комбинацию этих компонентов – препарат Терафлекс. В этом исследовании оценивали результаты двух схем лечения: постоянного приема Терафлекса и интермиттирущей терапии (3 месяца – прием, 3 месяца – перерыв, 3 месяца – прием). На основании годичного наблюдения 100 больных продемонстрировано, что интермиттирующая терапия Терафлексом обладает сопоставимой с постоянным приемом препарата эффективностью в отношении влияния на боль и функцию суставов.

Безусловно, комбинация ХС и ГГ является предпочтительной для лечения пациентов с ОА и различными коморбидными заболеваниями – ССЗ, патологиями ЖКТ, печени и почек, у которых прием НПВП ограничен. Однако в большом количестве случаев врачи все же назначают хондропротекторы в комбинации с НПВП для более быстрого достижения эффекта, и тогда препаратом выбора должна быть фиксированная комбинация ХС, глюкозамина сульфата и НПВП ибупрофена – Терафлекс Адванс. Прием фиксированной комбинации трех компонентов, каждый из которых вносит вклад в уменьшение боли и воспаления, удобен для пациентов и повышает их комплайенс. Согласно опросам специалистов, сталкивающихся в своей повседневной практике с больными ОА, около 54% врачей назначают комбинацию ХС, глюкозамина и ибупрофена с целью быстрого купирования болевого синдрома и улучшения функционального состояния пациентов.

Доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Пирогова (г. Москва) Сергей Семенович Копенкин рассказал об особенностях ведения пациентов с ОА после эндопротезирования суставов:

– Показаниями к эндопротезированию суставов являются: ОА крупных суставов II-IV стадии, наличие фиброзных и костных анкилозов крупных суставов, асептический некроз головки бедра II-IV стадии, переломы и ложные суставы шейки бедра, дефекты суставных концов, системные заболевания соединительной ткани с поражением суставов, опухолевые поражения суставных концов. Эндопротезирование – эффективный метод лечения ОА, однако неправильное послеоперационное ведение пациентов может значительно ухудшить результаты даже блестяще выполненной операции. По данным Boure и соавт. (2010), не менее19% больных ОА, перенесших эндопротезирование суставов, не удовлетворены результатами вмешательства, а именно – состоянием функций суставов и степенью уменьшения боли. Основными задачами послеоперационного ведения пациентов с ОА являются предупреждение послеоперационных осложнений и восстановление функций оперированной конечности. Важную роль в решении этих задач играют реабилитационные мероприятия: лечебная физкультура, ходьба с разгрузкой ноги, ношение динамических ортезов. Одним из главных условий успешного выполнения этих мероприятий является эффективное купирование болевого синдрома, поддержка и улучшение мобильности сустава.

Существует еще одна важная задача – максимальное продление срока службы эндопротеза, который зависит от многих факторов, в том числе – от состояния костной ткани. Кроме того, после эндопротезирования одного сустава важно предотвратить или замедлить процесс разрушения хряща в симметричном суставе. Поэтому ведение пациентов с ОА после эндопротезирования должно быть направлено и на замедление темпов потери костной и хрящевой тканей.

Целесообразным является применение в послеоперационный период комбинации ХС и глюкозамина или их тройной комбинации с ибупрофеном – НПВП с достаточно благоприятным профилем безопасности. Получены экспериментальные данные о синергическом эффекте при сочетанном применении глюкозамина и ибупрофена (R.J. Tallarida, A. Cowan, R.B. Raffa, 2003), таким образом, их использование в составе фиксированной комбинации (Терафлекс Адванс) позволяет надеяться на получение эффекта, превосходящего сумму эффектов, вызываемых каждым компонентом в отдельности.

При этом следует обратить внимание на адекватность назначаемых доз (1200 мг/сут для ХС и 1500 мг – для ГГ) – это позволит снизить потребность в НПВП, в более короткие сроки уменьшить или полностью устранить боль и увеличить объем движения в суставе. Прием Терафлекса с дозировками ХС 400 мг и ГГ 500 мг 3 раза в сутки позволяет достигать эффективной суточной дозы этих компонентов для базисного лечения дистрофических изменений патологии хрящевой ткани, в том числе у пациентов с ОА после эндопротезирования суставов.

Таким образом, оптимальное сочетание хирургического и консервативного подходов к лечению, рациональное использование лекарственных средств (в том числе – современных комбинаций хондропротекторов) является залогом успешного ведения пациентов с ОА.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***