

Боль в суставах: проблемы диагностики и лечения

Боль, сопутствующая воспалительным и дегенеративным заболеваниям суставов, нередко приобретает характер хронического синдрома, принося значительные страдания пациенту. По данным ряда авторов, через 5 лет после дебюта ревматоидного артрита (РА) 50% пациентов теряют трудоспособность.

Об основных направлениях диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний суставов — РА и остеоартроза (ОА) — наш корреспондент беседовала с профессором кафедры внутренней медицины № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктором медицинских наук Олегом Борисовичем Яременко.

— **Каковы особенности боли воспалительного и механического генеза?**

— Боль воспалительного характера наиболее интенсивна во второй половине ночи и утром, сопровождается утренней скованностью и уменьшается после физической нагрузки. Механическая боль зачастую появляется внезапно, усиливается при движении в суставе, уменьшается или исчезает после отдыха.

— **Каковы особенности клинических проявлений РА? С чем проводят дифференциальную диагностику РА?**

— В начале заболевания отмечаются боль и утренняя скованность в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых, лучезапястных и коленных суставах, реже — боль другой локализации. Скованность длится от 30 мин до нескольких часов, иногда сохраняется на протяжении суток. Это постоянный и важный диагностический признак. Среди провоцирующих факторов выделяют острую инфекцию или обострение хронической, переохлаждение и др. Иногда продромальными признаками могут быть утренняя скованность во всем теле, чаще в кистях. Дифференцируют РА с различными заболеваниями, в клинике которых преобладает суставной синдром, — реактивными артритами, системными заболеваниями соединительной ткани, серонегативными спондилоартритами и др.

— **Какова диагностическая ценность биохимических маркеров?**

— Говоря о биохимических диагностических маркерах РА, следует помнить, что такие показатели, как СОЭ, С-реактивный белок и др., не имеют основополагающего значения, поскольку их изменения неспецифичны для данной патологии. Большее значение отводится обнаружению ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови в высоких титрах. Однако РФ обнаруживают и у здоровых лиц, пожилых людей, пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (системной красной волчанкой, системной склеродермией и др.); не менее чем у четверти больных РА он вообще не определяется на протяжении всего заболевания. Характерно, что в первые 6 мес РФ определяется лишь у 15–43% больных РА, и только через 2 года позитивными по РФ становятся около 75% пациентов. Новый иммунологический метод диагностики РА — определение антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП-АТ) — позволяет значительно улучшить качество лабораторной диагностики РА на ранних стадиях (особенно при низких титрах РФ или у РФ-негативных пациентов). Этот показатель высокоспецифичен для РА (около 98%), и в отличие от РФ его наличие/отсутствие не зависит от длительности заболевания и эффективности лечения.

— **Какую цель преследует лечение РА? От чего зависит выбор режима лечения?**

— Идеальная цель лечения РА — достижение полной и стойкой клинико-лабораторной и рентгенологической ремиссии, что, однако, удается лишь у небольшой части больных. Более реалистичной целью, достижимой у подавляющего большинства пациентов, является уменьшение болевого и воспалительного синдромов, замедление эрозивно-деструктивного процесса в суставах и, соответственно, сохранение функции опорно-двигательного аппарата. При этом необходимо учитывать стадию заболевания, возраст больного, его общее состояние, в том числе сопутствующие заболевания, и особенности клинических проявлений.

Стратегия и тактика лечения РА в дебюте заболевания или в период обострения следующая: выбор программы лечения (системное, локальное, смешанное), спектра применяемых лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), иммуносупрессанты и др.), вида медицинской и социальной реабилитации. При необходимости осуществляется отбор пациентов для ортопедического лечения. Следует помнить, что до установления точного диагноза необходимо воздержаться от применения лекарственных средств, особенно ГК, во избежание «смазывания» клинической картины заболевания и пролонгирования времени до назначения базисных противовоспалительных препаратов (БПВП).

Успешное лечение РА невозможно без применения БПВП, в частности метотрексата (МТ), лефлуномида, сульфасалазина и др. Терапию следует начинать как можно раньше, в идеале — в течение первых 3 мес от начала заболевания; лечение должно быть активным, с быстрой эскалацией дозы МТ до 15–20, иногда до 25 мг/нед. Через 3–4 мес при необходимости (отсутствии эффекта или недостаточной его выраженности) производят замену МТ на другой базисный препарат или назначают комбинацию БПВП. Впрочем, учет клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей РА позволяет уже на ранних этапах лечения выбрать оптимальный БПВП и таким образом предотвратить потерю времени на эмпирический подбор эффективной терапии.

В целом же выбор режима лечения, в первую очередь базисной терапии, зависит от прогноза течения заболевания. Неблагоприятными прогностическими факторами являются молодой возраст в начале болезни, высокие титры РФ, повышение СОЭ, припухлость более 20 суставов, внесуставные проявления РА и наличие анти-ЦЦП-АТ. В таких случаях может быть целесообразным назначение сразу комбинации 2–3 БПВП или рассматривается вопрос о применении иммунобиологических агентов.

— **Как оценить эффективность терапии?**

— Оценка эффективности лечения осуществляется с учетом количества болезненных и припухших суставов, динамики СОЭ и уровня С-реактивного белка, общей оценки пациентом своего состояния (все эти параметры учитываются в европейском индексе активности болезни — DAS28), скорости рентгенологического прогрессирования заболевания, а также

различных индексов функциональной активности. Критериями ремиссии РА (Американская ревматологическая коллегия, 1981) являются: длительность утренней скованности менее 15 мин; отсутствие усталости, боли в суставах (по анамнестическим данным); отсутствие болезненности при пальпации или боли в суставах во время движения, припухлости суставов или сухожильных влагалищ; СОЭ (по методу Вестергрена) в пределах 30 мм/ч для женщин и 20 мм/ч для мужчин.

— **Как Вы оцениваете перспективы применения биологических препаратов?**

— Большим достижением последнего десятилетия стало создание и внедрение в практику лечения РА биологических препаратов, получаемых методами генной инженерии, мишенями для которых являются ключевые провоспалительные цитокины, их рецепторы и иммунокомпетентные клетки. Важными достоинствами иммунобиологических агентов являются их безопасность при введении человеку, высокая специфичность, обеспечивающая селективность влияния на конкретные звенья иммунопатогенеза при минимальном воздействии на нормальные механизмы функционирования иммунной системы. Последнее чрезвычайно важно с точки зрения значительного снижения риска генерализованной иммуносупрессии, типичной для цитотоксических базисных препаратов и ГК. В настоящее время в мире достаточно широко применяются такие препараты этого ряда, как группа ингибиторов фактора некроза опухоли — инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб и др., — ритуксимаб, тоцилизумаб, абатацепт и др.

Следует отметить, что хотя пока еще не достигнуты стойкие долгосрочные результаты, биологические агенты значительно приблизили нас к окончательной цели фармакотерапии РА — излечению или, по крайней мере, достижению длительной ремиссии. Применительно к РА иммунобиологические агенты по существу изменили структуру современной «терапевтической пирамиды», разместившись на ее вершине.

— **В каких случаях при РА показано назначение НПВП и ГК?**

— Как известно, основу лечения РА составляет медикаментозная терапия, которая базируется на применении НПВП, модифицирующих течение болезни (базисных) препаратов и ГК. НПВП оказывают быстрое симптоматическое действие в отношении боли, скованности и воспаления благодаря блокаде циклооксигеназы и выработки провоспалительных простагландинов. Однако они не оказывают воздействия на продукцию и большинство биологических эффектов цитокинов и поэтому не влияют на деструктивный процесс в суставах и течение заболевания.

На всех этапах заболевания лучшая тактика применения НПВП — это максимальное возможное ограничение их приема, использование только в режиме «по требованию». Оптимизация лечения РА должна заключаться в снижении активности воспаления с помощью БПВП с последующим значительным снижением дозировок и регуляцией приема НПВП.

Промежуточную позицию между НПВП и БПВП в смысле соотношения симптоматического и патогенетического действия



О.Б. Яременко

занимают ГК. Эти препараты ингибируют цитокины и индуцибельную (провоспалительную) форму циклооксигеназы. В результате они оказывают быстрое и выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие, способствуют сохранению функциональной активности, а также замедляют структурное повреждение суставов.

Согласно принятой в настоящее время стратегии лечения РА ГК используют главным образом как «мост-терапию», назначая их при значительной активности заболевания на несколько месяцев до наступления эффекта БПВП с последующим постепенным снижением дозы вплоть до отмены. В этот период они могут применяться внутрисуставно, внутримышечно или внутрь, в последнем случае в зависимости от исходной активности заболевания — в дозах 2,5–15 мг/сут в пересчете на преднизолон. Относительно безопасной в плане развития побочных эффектов считается суточная доза преднизолона $\leq 7,5$ мг — традиционно принятый физиологический порог. При высокой активности воспаления иногда приходится разделять суточную дозу на 2 приема по причине относительно небольшой продолжительности симптоматического действия. Однако такой режим следует использовать только короткое время, чтобы избежать быстрого формирования зависимости пациента от препарата и, соответственно, пролонгирования терапии и повышения риска развития побочных эффектов.

— **Каковы особенности рентгенологических изменений при ОА? Какие еще дополнительные инструментальные методы исследования применяют для диагностики ОА?**

— Общими рентгенологическими признаками ОА являются сужение суставной щели (как правило, асимметричное, эксцентричное), субхондральный остеосклероз и остеофиты. Отмечают также появление кист в субхондральной кости, при длительном течении заболевания — тяжелые деформации. Наиболее информативными дополнительными методами инструментальной диагностики ОА являются ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография суставов, артроскопия. В последние годы значительно усовершенствовались аппаратура и технология ультразвукового исследования суставов и периферических тканей, и в руках опытного специалиста этот метод имеет не меньшее значение, чем эхокардиография в кардиологии.

— **Каковы принципы лечения пациентов с ОА? Какие основные группы препаратов применяют?**

— Лечение ОА остается одной из основных проблем ревматологии. Задачами лечения являются обезболивание, улучшение

Продолжение на стр. 24.

Боль в суставах: проблемы диагностики и лечения

Продолжение. Начало на стр. 23.

функции суставов и замедление прогрессирующей морфологических изменений. Разрабатывается терапия, цель которой – влияние на дисфункцию хондроцитов, торможение хрящевой деструкции (ингибирование протеаз и цитокинов), стимулирование тканевой репарации. Показанием для проведения медикаментозной терапии является ОА, имеющий клинические проявления; «немая» болезнь требует проведения превентивных немедикаментозных мероприятий. Лечение начинают с повышения осведомленности пациента относительно ОА, в дальнейшем необходимо научить его жить с болезнью, т. е. изменить стиль жизни. Ключевые моменты модификации образа жизни – снижение массы тела и максимальное ограничение нагрузок, отрицательно влияющих на метаболизм суставного хряща.

Анальгетики (парацетамол и др.) показаны для симптоматического улучшения преимущественно при обострении ОА или наличии артралгий без признаков синовита. НПВП применяются при более выраженном болевом синдроме, благодаря противовоспалительному эффекту они оказывают и некоторое хондрозащитное действие. Однако, как и при РА, необходимо стремиться к использованию НПВП в минимальных эффективных дозах и короткими курсами. Это особенно актуально для лиц пожилого возраста, у которых риск развития гастропатии, дисфункции почек, повышения артериального давления и тромбозоэмболических осложнений существенно выше, чем у молодых людей. Если это возможно (эффективно), лучше ограничиваться местным применением НПВП (в форме мазей, кремов, гелей).

Практически всем пациентам с клинически значимым ОА назначают симптоматические средства медленного действия (хондроитина сульфат, глюкозамин сульфат, препараты гиалуроновой кислоты и др.), которые условно называют хондропротекторами и рассматривают как базисные препараты для лечения этого заболевания. К медленно действующим симптоматическим средствам относится также диациреин – ингибитор провоспалительного цитокина интерлейкина-1, играющего важную роль в деградации хрящевого матрикса.

При ОА любой локализации могут применяться средства, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин, дипиридамол и др.). При болевом синдроме, характерном для медулярной гипертензии и венозной гиперемии (возникает ночью, исчезает утром при ходьбе), используют венотоники (диосмин/гесперидин, добезилат кальция). Впрочем, в отношении целесообразности применения при ОА всех сосудистых препаратов доказательная база достаточно слабая.

В целом же эффективность терапевтического лечения ОА не высока, и вряд ли эта ситуация радикально изменится в обозримой перспективе, поскольку данное заболевание является таким же естественным проявлением старения организма, как и появление морщин на кожных покровах, склероз сосудов, уменьшение количества функционирующих нейронов головного мозга и т. п.

– **Каким пациентам с ОА показано хирургическое лечение?**

– Артроскопические операции, корригирующие остеотомии (в I-II рентгенологической стадии), эндопротезирование

или артродез в функционально выгодном положении (в III-IV стадии) показаны при ОА крупных суставов. Показанием к оперативному лечению при ОА плюснефалангового сустава I пальца является постоянная резкая боль, невозможность носить обычную обувь. В общем виде можно сформулировать, что консультация ортопеда-травматолога для решения вопроса о хирургическом вмешательстве необходима во всех случаях выраженного и стойкого болевого синдрома или значительных функциональных расстройствах.

– **Каковы показания и противопоказания к внутрисуставному и периартикулярному введению ГК при РА и ОА? Насколько эффективно такое лечение?**

– Внутрисуставные и периартикулярные инъекции лекарственных препаратов занимают важное место в лечении воспалительных и невоспалительных артропатий и заболеваний околосуставных тканей. В настоящее время основной группой лекарственных средств, используемых для локальной инъекционной терапии, являются ГК пролонгированного действия. Кроме того, при ОА, в основном при гонартрозе, могут применяться внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты.

Эффективность и безопасность внутрисуставного введения ГК определяется рядом факторов: корректной оценкой показаний, противопоказаний; правильностью выбора препарата, его дозировки и техники проведения манипуляции; строгим соблюдением правил асептики и антисептики. Основными показаниями к внутрисуставному и периартикулярному введению ГК являются неинфекционные артриты (РА, псориатический артрит, болезнь Бехтерева, болезнь Рейтера, реактивные артриты, артриты при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника и др.) при наличии явных признаков воспаления с выраженным экссудативным компонентом и неэффективности НПВП, реактивные синовиты на фоне ОА.

Внутрисуставное введение ГК противопоказано при наличии инфекционных (гнояного, туберкулезного, грибкового и др.) артритов, гемартрозов (гемофилии, пигментного виллезно-нодулярного синовита, опухолей, травм), внутрисуставных переломов, остеохондропатий. Недопустимо также введение ГК в «сухой» сустав, в т. ч. при ОА. Целенаправленное введение ГК в воспаленные суставы или периартикулярные ткани способствует надежному, зачастую на длительное время купированию болезненных проявлений и сохранению трудоспособности пациентов; в ряде случаев такое лечение может быть единственно эффективным.

Следует помнить, что с точки зрения безопасности ключевым моментом является недопущение чрезмерно высокой концентрации и неоправданно большой длительности нахождения ГК в полости сустава. Необходимо соблюдать рекомендации по дозировке вводимых внутрисуставно пролонгированных ГК и частоте инъекций. Например, в крупные суставы нижних конечностей инъекции этих препаратов можно проводить не чаще одного раза в 3 мес.

Подготовила

Наталья Пятница-Горпинченко



АНОНС

ДУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевського НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський національний медичний університет

Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю

Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології (Десяті Данилевські читання)

м. Харків, 3-4 березня

Пріоритетні програмні питання

- Чинники і механізми формування ендокринопатій
- Епідеміологія, прогнозування поширеності та перебігу ендокринних захворювань
- Сучасні технології діагностики, терапії і реабілітації пацієнтів з ендокринною патологією
- Удосконалення спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню

Місце проведення конференції:

Харківський національний медичний університет
(проспект Леніна, 4, корпус Б)

Оргкомітет забезпечує:

- технічними засобами для демонстрації матеріалів доповідей;
- видання тез і рекламних матеріалів.

Телефони для довідок:

+38 (057) 700-45-39

+38 (057) 700-45-42

тел./факс: +38 (057) 700-45-38

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»

IV Національний конгрес ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА

23–25 березня 2011
Київ, Будинок кіно
вул. Саксаганського, 6

Попередня реєстрація на сайті www.chil.com.ua
В рамках конгресу будуть опубліковані тези доповідей
Учасники конгресу отримають Сертифікат

Відеоматеріали конгресу будуть розміщені на медичному навчальному порталі
www.chil.com.ua

Генеральний спонсор
ZENTIVA
У складі групи санofi-aventis

Головний науковий спонсор пульмонологічної секції
gsk GlaxoSmithKline

Інформаційні партнери
www.chil.com.ua ВІС-А-ПОА ЗІСНАВСТІ Здоров'я України

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп» тел./факс: +38 044 200-17-73
Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150 або e-mail: office@newvivo.com.ua