

В ПОМОЩЬ РАБОТНИКУ ПЕРВОГО СТОЛА

М.М. Сачек, О.В. Курлюк, Г.Д.Тябут

ОСТЕОАРТРОЗ В ПРАКТИКЕ ПРОВИЗОРА

Витебский государственный
медицинский университет

Остеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание, в основе которого, прежде всего, лежит разрушение суставного хряща. В дальнейшем присоединяется поражение субхондральной кости, синовиальной оболочки связок, капсулы сустава, периартикулярных мышц.

Остеоартроз долгие годы считался дегенеративным заболеванием суставов, однако появляется все больше данных о том, что в его патогенезе определенную роль играет воспаление. Именно поэтому наравне с термином остеоартроз заболевание в ряде стран принято называть «остеоартритом». Пациенты нередко называют это заболевание «артроз» или «отложение солей». Название «отложение солей» не отражает сути заболевания, так как при остеоартрозе (остеоартрите) происходит не отложение солей в хряще, а нарушение его обмена. Хрящ становится менее эластичным, гладким, растрескивается, суставные поверхности становятся шероховатыми, скольжение их по отношению друг к другу затруднено, болезненно, уменьшается объем движений. Измененный хрящ плохо защищает кости от нагрузки.

По распространенности ОА занимает первое место среди других ревматических болезней, его частота увеличивается с возрастом. Так, в возрасте до 45 лет заболевание встречается у 3-5% пациентов, от 45 до 64 лет у 30%, а старше 65 лет – уже у 60-70%.

Остеоартроз коленных и тазобедренных суставов приводит к инвалидизации больных и увеличению артропластических операций, особенно у лиц старше 65 лет.

Выделяют первичный и вторичный ОА. При первичном остеоартрозе какая-либо определенная причина заболевания не выявлена.

Выделяют факторы риска, способствующие развитию остеоартроза: возраст, женский пол (особенно ОА коленных суставов и суставов кистей), наследственная предрасположенность (суставы кистей), избыточный вес, профессия и занятие спортом (перегрузка сустава), травмы и т.д.

Основные клинические проявления ОА

Боли. В начале заболевания непостоянные, незначительные, но нарастают по мере прогрессирования заболевания. Боли могут быть механическими, возникающими при нагрузке; стартовыми - появляются при начале движения; ночными – чаще обусловлены синовитом; отраженными – возникают вне больного сустава (боль в коленном суставе при поражении тазобедренного сустава).

Утренняя скованность (тугоподвижность) сустава, как правило, длится не более получаса и обусловлена синовитом.

Крепитация (хруст) в суставах при движении.

Ограничение объема движений в суставах.

Заклинивание сустава – внезапная сильная боль, блокирующая движение в суставе, возникающая чаще при спуске по лестнице, обусловленная ущемлением между суставными поверхностями отломков хряща.

Припухлость, повышение кожной температуры в области сустава, обусловленные присоединением синовита.

Изменение лабораторных показателей – увеличение СОЭ.

В связи с тем, что развитие заболевания, а также его клинические проявления нарастают исподволь и не нарушают вначале качество жизни больного, часть пациентов обращается в связи с большей доступностью за медицинской помощью

к провизору в аптеку. Следует подчеркнуть, что часть лекарственных средств (ЛС) для лечения ОА отпускается без рецепта врача (парацетамол, хондропротекторы). Следовательно, от того, как провизор сможет определить характер заболевания, порекомендовать эффективные и в то же время наиболее безопасные ЛС, а так же своевременно порекомендовать больному во многом зависит судьба больного.

К сожалению, лечение остеоартроза в большей степени является симптоматическим. Только несколько ЛС, в соответствии с рекомендациями Европейской Антиревматической лиги (EULAR) 2003, 2005, обладают, кроме симптоматического, структурно (болезнь) модифицирующими свойствами: Глюкозамин сульфат (дона), хондроитин сульфат (структум), гиалуроновая кислота (гиалуронат), неомыляемые соединения авокадо/сои (пиаскледин -300), диацереин (артродар).

Лечение остеоартроза направлено на достижение следующих целей:

- уменьшить болевой синдром и выраженность воспаления;
- улучшить функциональную способность суставов;
- замедлить прогрессирование заболевания (на сколько это возможно);
- отдалить время наступления инвалидности больного.

Большое значение для провизора, отпускающего лекарственное средство для лечения патологии суставов, имеет беседа с пациентом по нефармакологическим методам лечения остеоартроза. В первую очередь, это советы по физической нагрузке, изменению образа жизни, самостоятельному снятию и предупреждению болевого синдрома, защите суставов во время ежедневной нагрузки.

Очень важны советы по уменьшению нагрузки на суставы. При артрозе суставов ног рекомендуется исключить бег, прыжки и приседания. Усиливают боли и ухудшают состояние суставов быстрая и длительная ходьба, особенно по неровной местности, подъем в гору, ходьба (спуск) по лестницам. Следует из-

бегать подъема и переноса тяжелых предметов, длительного нахождения в одном положении (стояния в одной позе, сидения на корточках или в согнутом положении при работе в огороде). Нужно выработать ритм двигательной активности, чередуя периоды нагрузки и покоя.

Хорошо помогает снизить нагрузку на суставы ног использование при ходьбе трости. Провизор может порекомендовать трость и помочь правильно подобрать её высоту. При выборе трости руки пациента должны свободно лежать вдоль туловища, а рукоятка трости располагаться на уровне складки лучезапястного сустава. Трость необходимо держать в руке, противоположной наиболее пораженному суставу. Если поражены оба симметричных сустава, нужно ходить с двумя тростями.

Пациенты должны носить обувь на низком широком каблуке с мягкой эластичной подошвой. Важно, чтобы обувь была достаточно широкой, а её верх – мягким. Выполнять любую работу лучше сидя.

Неплохо напомнить посетителю аптеки также о том, что нужно правильно питаться и бороться с ожирением. Лишние килограммы увеличивают нагрузку на суставы. Снижение веса на 5 кг приводит к снижению риска остеоартроза на 50%. Известно, что у женщин с повышенным весом его снижение уменьшает боль в коленных суставах и увеличивает физическую активность.

Тепло или холод могут существенно уменьшить боль. Нужно путём пробы выбрать то, что лучше помогает конкретному больному. Холод в виде мелко наколотого льда, помещенного в ткань, прикладывают к пораженному суставу на 10-15 мин каждый час. Тепло на сустав особенно полезно перед физической нагрузкой. Это может быть грелка, лампа, компресс. Время прогревания – до 20-30 мин. В целом, рекомендуется не переохладять суставы. Занятия плаванием являются наиболее оптимальным видом спорта при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Зимой полезна ходьба на лыжах, т.к. за счёт скольжения нагрузка на суставы массой тела существенно снижается.

Фармакотерапия ОА

Все ЛС, применяемые для лечения остеоартроза, лишь условно можно разделить на симптом-модифицирующие (симптоматические) и структурно (болезнь) модифицирующие. Мы уже перечислили ранее ЛС, которые по данным EULAR 2003, 2005 обладают структурно-модифицирующим эффектом. Так как самым частым симптомом остеоартроза является боль в суставах, ухудшающая качество жизни больного, врач и провизор обязаны, прежде всего, купировать боль.

При слабой и умеренной силы боли при ОА лечение рекомендуется начинать с парацетамола (ацетаминофена) в суточной дозе 2,5-4,0.

Предполагается, что обезболивающее действие парацетамола связано с угнетением синтеза простагландинов путем селективной блокады циклоксиогеназы 3 (ЦОГ3) в ЦНС (изоформа ЦОГ специфическая для ЦНС), а именно в гипоталамических центрах боли. Кроме того, парацетамол блокирует проведение «болевых импульсов» в ЦНС. Из-за преиму-

щественно центрального действия парацетамол не оказывает противовоспалительного эффекта. Вследствие периферического действия парацетамол практически не вызывает гастротоксичности, бронхоспазма, не обладает антиагрегантным действием. В целом, парацетамол хорошо переносится и его считают одним из самых безопасных анальгетиков-антипиретиков.

Наиболее серьезный нежелательный эффект парацетамола - гепатотоксичность. Механизм гепатотоксического действия парацетамола связан с особенностями его метаболизма. Гепатотоксичность возникает при передозировке препарата (4-10 г), так как при увеличении дозы парацетамола увеличивается количество гепатотоксического метаболита, который, вследствие возникающего дефицита глутатиона, соединяется с гепатоцитом, вызывает некроз ткани печени. Риск гепатотоксичности парацетамола возрастает при заболеваниях печени и злоупотреблении алкоголем. При неэффективности парацетамола через 7-10 дней от начала лечения, а также при наличии синовита назначают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (табл.1).

Таблица 1 - Нестероидные противовоспалительные ЛС при остеоартрозе

Название, МНН	Диапазон доз, мг/день	Кратность приёма/сут.
Диклофенак	75-150	2-3
Ибупрофен	1200-2000	3-4
Кетопрофен	100-200	2-3
Напроксен	500-750	2-3
Лорноксикам	8-16	2
Мелоксикам	7,5-15	однократно
Целекоксиб	100-200	1-2

Анальгетический и противовоспалительный эффект НПВС обусловлен блокадой (ингибированием) ЦОГ2, а развитие нежелательных эффектов - подавлением ЦОГ1, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов. Наибольший риск желудочно-кишечных осложнений был выявлен у индометацина, напроксена, пироксикама, кеторолака. Наличие сопутствующих за-

болеваний ограничивает применение не селективных НПВС, особенно у пожилых больных. При одновременном применении НПВС и антигипертензивных ЛС, эффективность последних значительно снижается, а проявления сердечной недостаточности усугубляются.

Появление НПВС, преимущественно и избирательно подавляющих ЦОГ2, позволяют несколько повысить безопасность лечения.

Все существующие НПВС делятся на 4 группы:

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты 75-150 мг).
2. Неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство «стандартных» НПВС).
3. Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 [мелоксикам; нимесулид (запрещён в США, Канаде и большинстве стран Европы к применению из-за достаточно большой частоты развития тяжёлых поражений печени)].
4. Специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб).

У пациентов с ОА хронический характер боли вынуждает пациентов принимать НПВС длительно. Однако, даже кратковременный приём НПВС может приводить к развитию побочных реакций, угрожающих здоровью и жизни больных с ОА.

Наиболее типичные осложнения «стандартных» НПВС – это гастропатии, проявляющиеся эрозиями, язвами и кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Их особенностью является то, что зачастую они протекают бессимптомно, без болевого синдрома и могут манифестировать сразу тяжёлыми кровотечениями. К факторам риска развития НПВС – гастропатии относятся: возраст старше 65 лет, язва в анамнезе, одновременный прием стероидных средств или антикоагулянтов, максимальные дозы НПВС, первые 3 месяца лечения.

В этих ситуациях более безопасным и оправданным является назначение селективных ингибиторов ЦОГ-2. Лечение и профилактика гастропатий проводится только ингибиторами протонной помпы – внутрь 1 раз/сут. до завтрака: омепразол – 20 мг, лансопразол – 30 мг, пантопразол – 40 мг, рабепразол – 20 мг.

Таким образом, у этой категории больных наиболее оптимальной терапией является одновременный приём ингибиторов ЦОГ-2 и ингибиторов протонной помпы.

Однако, назначение НПВС (в том числе и селективных ингибиторов ЦОГ2) у пациентов с наличием факторов риска НПВС – гастропатии, сопутствующими кардиоваскулярными заболеваниями и патологией почек требует особой осторожности. При назначении НПВС следует учитывать их возможное неблагоприятное влияние на хрящ.

Единого мнения о влиянии НПВС на гиалиновый хрящ нет. Наибольшее отрицательное влияние на хрящ оказывают индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид; нейтральными считаются пирроксикам, набуметон.

При выборе «стандартных» НПВС следует отдавать предпочтение препаратам короткого действия (быстрое всасывание и быстрая элиминация) – ибупрофен (средняя доза 1600 мг/день), кетопрофен (100-200 мг/сут). Общая частота побочных реакций при приеме кетопрофена не зависит от возраста и при парентеральном введении достигается высокая анальгетическая активность. Лорноксикам (ксефокам) обладает центральным анальгетическим эффектом, приводящим к быстрому обезболивающему эффекту при относительно низкой токсичности. Лечебная доза лорноксикама (4-16 мг/сут) сопоставима с 100-150 мг диклофенака и 1000 мг напроксена. При слабо или умеренно выраженных признаках воспаления определенное улучшение может быть достигнуто применением мазей, кремов или гелей, содержащих НПВС – диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, мелоксикам. Главный их недостаток – малая концентрация действующего вещества и неполное прохождение ЛС непосредственно к очагу воспаления. Например - гель кетопрофена – максимальная концентрация отмечается в жировой ткани (4,7 мкг/г), в синовиальной жидкости – 1,31 мкг/г, а в крови – 0,0018 мкг/г. Исходя из этого, возникает необходимость многократного нанесения мази на поражённый участок в течение суток (4-6 раз). В ряде случаев местное лечение может на определенный срок заменить средства общей терапии или сократить их использование, что особенно важно при наличии противопока-

заний к лекарственным средствам общего действия или их плохой переносимости. Чтобы избежать осложнений, необходимо придерживаться следующих правил назначения НПВС при остеоартрозе:

- избегать длительного использования НПВС, применять их по мере необходимости короткими курсами по 5-7 дней при острой боли или воспалении;
- начинать с малых доз, постепенно увеличивая до эффективной дозы (часто сразу в начале лечения назначается максимальная суточная доза);
- применять только один НПВС;
- осуществлять индивидуальный подбор НПВС для каждого больного.

Альтернативный подход к анальгетической терапии ОА связан с применением трамадола гидрохлорида, который обладает опиатным и неопиатными механизмами болеутоляющего действия. Блокирует μ -опиатные рецепторы, обратный захват серотонина и норадреналина. Аффинность трамадола к опиатным рецепторам в 6000 раз ниже, чем у морфина, поэтому в рекомендуемых дозах он не вызывает угнетения дыхания и кровообращения, нарушения моторики ЖКТ и мочевых путей, а при длительном применении не приводит к развитию лекарственной зависимости. Суточная доза 50-300 мг/сут (чаще 100-200 мг). В контролируемых рандомизированных исследованиях он применялся длительно и непрерывно – в течение 4-6 месяцев. Трамадол признан эффективным и безопасным ЛС в своих анальгетических дозах. Трамадол можно комбинировать с любым НПВС. Препарат не имеет побочных действий, характерных для НПВС, и может применяться у пациентов с лекарственной гастропатией, при язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, при печеночной, сердечной и почечной недостаточности. Ретардная форма (по 100 мг 1-2 р/сут) очень удобна в применении в связи с замедленным высвобождением активной субстанции – эффект от 1 ч до 12 часов.

Анальгетическая терапия трамадолом может быть полезной у больных при непереносимости НПВС, при противопо-

казаниях к НПВС, у пациентов с болью, которым недостаточна терапия НПВС, а увеличение дозы последних нежелательно. Может быть назначен больным, получающим глюкокортикостероиды, т.к. его применение не увеличивает риск развития серьезных желудочно-кишечных расстройств. В то же время, седация, головокружение, тошнота и рвота, снижение аппетита, сухость во рту и запор заставляют 10-25% пациентов прекратить лечение данным средством.

Лекарственные средства, модифицирующие течение остеоартроза

Эти ЛС также называются болезнью-модифицирующими, базисными или препаратами медленного действия. Эта группа ЛС замедляет прогрессирование остеоартроза. Кроме этого, они приводят к уменьшению артралгии, позволяют снизить дозу НПВС и улучшают функциональное состояние суставов.

Согласно рекомендациям EULAR (Европейская антиревматическая лига), препарат называется болезнью-модифицирующим, если при его приеме регистрируется замедление скорости сужения суставной щели. Такие доказательства в многоцентровых рандомизированных международных клинических исследованиях получены только для монокомпонентных препаратов – оригинального глюкозамина сульфата, имеющегося в продаже в качестве рецептурного средства для лечения ОА – (Дона, ROTTAPHARM S.r.l., Италия), а также хондроитина сульфат – (Структум, Pierre Fabre, Франция). Глюкозамин в организме используется хондроцитами для синтеза протеогликанов, гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. При пероральном приеме глюкозамин сульфат хорошо всасывается – до 90%, биодоступность около 25%. Около 30% введенного ЛС длительно персистирует в соединительной ткани. Благоприятно влияет на метаболизм хряща: усиливает анаболические и ослабляет катаболические процессы, стимулирует синтез протеогликанов и коллагена, тормозит активность хондролитических протеаз-коллагеназ, препятствует повреж-

дающему действию дексаметазона и некоторых НПВС на хондроциты и матрикс. Глюкозамин проявляет противовоспалительное действие за счет антиоксидантной активности и подавления активности лизосомальных ферментов. Установлено отсутствие токсичности и наличия тяжелых побочных эффектов, а также клинических, биохимических или гематологических изменений при длительном его приеме. В 1-16% случаев возникали легкая тошнота, головокружение, жидкий стул, вздутие живота.

Дона (глюкозамин сульфат) назначается в виде порошка в дозе 1500 мг (1 пакетик) 1 раз в сутки за 20 мин до завтрака. Лучше сочетать с внутримышечными инъекциями по 400 мг 3 раза в неделю – всего 6 инъекций. Так, при терапии глюкозамином ОА, продолжавшемся в течение 1-3 лет, хороший и отличный результат был получен у 50-60% больных, удовлетворительный – у 25-30% больных. Для четкой оценки результатов лечения ЛС следует принимать не менее 6-12 недель, что объясняется особенностями кровоснабжения суставов и темпами обмена веществ в тканях сустава.

Лечение глюкозамином даёт возможность получить эффект уже через 2-4 недели. Как показывают данные более 20 рандомизированных контролируемых исследований длительная, непрерывная терапия Доной в дозе 1500 мг/сут до 3 лет даёт наилучшие результаты. Вполне оправдана прерывистая схема лечения – по 16 недель приёма с перерывом на 8 недель – до 1-3 лет. Глюкозамин сульфат – это ЛС выбора для базисной терапии остеоартроза.

Хондроитин сульфат образуется в организме из глюкозамина, его молекула в 100-200 раз больше своего предшественника. Молекула хондроитина ответственна за ячеистые и физико-химические свойства хряща, служит основой для синтеза гиалуроновой кислоты. При пероральном приеме биодоступность составляет 13% ввиду значительных размеров молекулы. Хондроитин стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и протеогликанов. Из-за структурной близости к ге-

парину способен повышать кровоточивость.

Структум (хондроитин сульфат) принимается по 500 мг 2 р/сутки. Эффект наступает достаточно поздно – на 6-8-й неделе лечения.

Завершившиеся недавно 2 крупных рандомизированных контролируемых клинических исследования не подтвердили эффективность хондроитина сульфата в дозе 1000 мг/сут, в качестве симптоматического средства для лечения ОА коленного сустава. Биохимические показатели под влиянием терапии вообще не изменились, поэтому существенные структурно-модифицирующие эффекты хондроитина маловероятны. Структурно-модифицирующий эффект хондроитина (влияние на ширину суставной щели) очень небольшой, и его клиническое значение неясно.

Имеются на фармацевтическом рынке лекарственные средства, комбинирующие в одной лекарственной форме глюкозамина сульфат (или хлорид) и хондроитин-6-сульфат – это Артра, терафлекс, хондрозамин, АртроСтоп Плюс и др. Эффективность этих ЛС не доказана в контролируемых клинических исследованиях, и они не входят в рекомендации EULAR и в архивы Кохрановской библиотеки.

Алфлутоп (BIOTENNOS S.A.) – стерильный экстракт морских организмов, содержащий хондроитин-сульфат, кератан-сульфат, гиалуроновую кислоту и микроэлементы. Стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и подавляет активность гиалуронидазы. Он уменьшает боль и припухлость суставов, увеличивает их подвижность. Вместе с тем, болезнь-модифицирующие свойства алфлутопа остаются недоказанными. Он не входит в регистр EULAR. Схема лечения алфлутопом: одна ампула (1мл) внутримышечно ежедневно не менее 20 инъекций. Курс может повторяться каждые 3 месяца.

С точки зрения доказательной медицины, эффективность таких способов лечения ОА, широко применявшихся ранее, как «метаболическая» терапия (ри-

боксин, АТФ, фосфаден, оротат калия, алоэ, ФИБС, стекловидное тело, гуми- золь, взвесь плаценты и др.), средства, улучшающие микроциркуляцию (куран- тил, трентал, ксантинол), антиоксидан- ная терапия (витамины Е и С) не доказа- на. В силу этого, перечисленные ЛС для лечения ОА в настоящее время не приме- няются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ревматология. Руко- водство для практических врачей / Под ред. В.И. Мазурова. - СПб: ООО «Изда- тельство Фолиант». - 2001. - 416с.
2. Вест, С. Дж. Секреты ревматоло- гии. / С. Дж. Вест. - Пер. с англ. - М.- СПб.: «Издательство БИНОМ», «Невский Диалек», 1999. - 768 с.
3. Доказательная медицина: Ежегод- ный справочник. Ч.7. М. - Медиа Сфера. - 2003-2006.
4. Лиля, А.М. Современная фармако- терапия остеоартроза / А.М. Лила. - Terra Medica. - 2005. №1 (37). - С. 3-9.
5. Лила, А.М. Остеоартроз: проблемы выбора нестероидных противовоспали- тельных препаратов // А.М. Лила. - РМЖ Ревматология. - 2005 - Том 13, № 24, - С. 1598-1601.
6. Алексеева, Л.И. Остеоартроз / Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова (В помощь практическому врачу). - М. - 2006. - 23 с.
7. Чичасова, Н.В. Лечение остеоартро- за. Влияние на хрящевую ткань различ- ных противовоспалительных препаратов / Н.В. Чичасова. - Рус.Мед.Журнал. - 2005 - 13 (8). - С. 539-543.
8. Reginster, J.Y. Is there any rationale for prescribing hormone replacement therapy (HRT) to prevent or to treat osteoarthritis?// J.Y. Reginster [et al]; Osteoarthritis Cartilage. - 2003 - Vol.11(2). - P. 87 - 91.
9. Reginster, J.Y. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis pro- gression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. // J.Y. Reginster [et al]; Lancet - 2001. - Vol.357(9252). - P.251 - 256.
10. Pavelka, K. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthri- tis: a 3-year, randomized, placebo- controlled, double-blind study // K. Pavelka [et al]; Arch Intern Med. - 2002. - Vol.162 (18) - P. 2113 - 2123.
11. Pavelka, K. Relief in mild-to- moderate pain is not a confounder in joint space narrowing assessment of full exten- sion knee radiographs in recent osteoarthritis structure-modifying drug trials // K. Pavelka [et al]; Osteoarthritis Cartilage - 2003. - Vol.11(10). - P. 730—737.
12. Reichenbach, S. Meta-analysis: chon- droitin for osteoarthritis of the knee or hip // S.. Reichenbach [et al]; Ann Intern Med.- 2007 - Vol.146 (8). - P.580 - 590.
13. Mazières, B. Effect of chondroitin sul- phate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, pla- cebo-controlled study // B. Mazières [et al]; Ann Rheum Dis. - 2007. - Vol.66 (5). - P. 639 - 645.
14. Towheed. T.E. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // T.E. Towheed [et al]; The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002946.pub2.DOI: 10.1002/14651858.- CD002946.pub2.

Поступила 11.03 2008 г.
