

Эффективная пошаговая терапия остеоартрита в клинической практике

Боль и дискомфорт во время движения – это то, что чаще всего заставляет человека отказаться от физической активности, являющейся одним из главных условий сохранения и поддержания здоровья. Лидером среди причин хронической боли в Европе является остеоартрит (ОА) (British Pain Society, 2011). Несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение патогенеза и течения ОА, эффективность медикаментозного лечения этого заболевания остается на достаточно низком уровне: значительная часть пациентов не получают ожидаемого улучшения течения заболевания и качества жизни. Как в короткие сроки достичь успеха в симптоматическом и патогенетическом лечении ОА? Как обеспечить безопасность терапии, не отказываясь от назначения необходимых препаратов? Эти и другие вопросы обсуждались в ходе научно-практической конференции «Современные подходы к диагностике и лечению остеоартрита», которая состоялась 19-20 марта в г. Харькове.



Заведующий отделом патологии суставов ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Акимович Филиппенко в своем докладе проанализировал алгоритм лечения ОА, разработанный Европейским обществом по клиническому и экономическому аспектам остеопороза и остеоартрита (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO) с точки зрения основных потребностей пациентов с ОА.

– Главными задачами врача при ведении пациентов с ОА являются: адекватный контроль боли, эффективное воздействие на воспаление и обеспечение безопасности терапии.

Необходимость воздействия на воспаление в процессе лечения ОА продиктована современными представлениями о патогенезе заболевания, согласно которым воспалительный компонент является одной из его важных составляющих. Этот факт подчеркивает и использование на современном этапе термина «остеоартрит» вместо привычного «остеоартроз».

Рассмотрим пути решения первых двух задач врача – адекватный контроль боли и воздействие на воспаление – с позиций современного алгоритма лечения ОА, предложенного в 2014 г. экспертами ESCEO. Следует отметить, что создание четкого пошагового алгоритма действий при лечении ОА стало значимым событием, поскольку более ранние руководства не содержали указаний на последовательность применения методов, обладающих доказательной базой эффективности, что представляло существенную проблему реальной клинической практики.

Алгоритм ESCEO является простым и доступным для практических врачей различных специальностей и позволяет выбрать оптимальную терапию на различных стадиях развития ОА. Базовым принципом новых рекомендаций ESCEO является сочетание различных методов терапии ОА, в том числе нефармакологических (снижение веса, выполнение комплексной программы физических упражнений) и фармакологических.

Согласно этому алгоритму первым шагом в лечении ОА является назначение парацетамола и/или симптоматических медленнодействующих препаратов (SYSADOA). Парацетамол, для которого характерен низкий анальгетический эффект, отсутствие противовоспалительного действия и высокий риск токсического повреждения печени, не может быть использован у пациентов с ОА с выраженным болевым синдромом, нуждающихся в более эффективном обезболивании и одновременно – в противовоспалительной терапии. Поэтому второй шаг алгоритма предполагает периодический или продолжительный (длительными курсами) прием пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также использование внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты и кортикостероидов при необходимости. Третий шаг – назначение слабых опиоидов и антидепрессантов (дулоксетин) – это последняя попытка фармакологического воздействия на симптомы ОА перед хирургическим вмешательством, которое является четвертым шагом в алгоритме лечения ОА.

Для врачей, назначающих медикаментозную терапию ОА на ранних стадиях развития заболевания, особый интерес представляют первые шаги в алгоритме ESCEO, которые дают возможность повлиять на течение ОА, замедлить разрушение хряща и значительно отсрочить хирургическое вмешательство. Однако в большинстве случаев задача специалистов осложняется тем, что на прием, как правило, приходят пациенты с длительной историей приема обезболивающих препа-

ратов, выбор которых осуществлялся не всегда на основании рекомендаций врача первичного звена здравоохранения. Значительная часть этих пациентов отмечают неудовлетворительный контроль боли (54% согласно данным исследования SORT). При этом неадекватный контроль боли ассоциируется с большей потерей функциональности и ухудшением качества жизни больных.

Пациенты с ОА и сохраняющимся на фоне терапии болевым синдромом требуют более тщательного подхода к назначению терапии, которая должна быть направлена не только на контроль боли, но и на уменьшение воспаления. Правильный выбор НПВП – ключевой момент, и особого внимания заслуживают современные высокоселективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), эффективно воздействующие на центральный механизм возникновения боли. Новые селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают способностью проникать в ЦНС, снижая центральную сенситизацию и разрывая «порочный круг» боли, что обеспечивает эффективный и длительный контроль болевого синдрома.

Одним из представителей группы является эторикоксиб (Аркоксия), который обладает двойным механизмом действия – центральным и периферическим. Одновременное подавление центральной и периферической индукции ЦОГ-2 – в ЦНС и в очаге воспаления – способствует усилению обезболивающего эффекта, поэтому эторикоксиб обеспечивает эффективный контроль боли у пациентов с выраженным болевым синдромом и недостаточным ответом на предыдущую терапию НПВП.

Это подтвердили результаты исследования Hsiao-Yi Lin (2010) с участием пациентов с ОА различной локализации и недостаточным ответом на предыдущую терапию широко используемыми анальгетиками (парацетамол, мелоксикам, диклофенак и др.). В данном исследовании назначение эторикоксиба в дозе 60 мг/сут на протяжении 4 нед привело к клинически значимому уменьшению выраженности боли (≥30%) по шкале WOMAC у 66,4% больных. Кроме того, терапия эторикоксибом способствовала повышению функциональной активности пациентов и улучшению качества жизни.

О высокой эффективности эторикоксиба в снижении сильной и умеренной боли свидетельствуют и результаты недавней работы R.A. Moog и соавт. (2015), которые проанализировали результаты 39 Кокрановских обзоров, включивших около 50 тыс. пациентов с острой послеоперационной болью. Эффективность лекарственных средств и их комбинаций в этой работе оценивали с помощью NNT (Number Needed to Treat) – показателя, отражающего среднее число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы достичь устранения боли на ≥50% через 4-6 ч после первого приема препарата. Согласно полученным результатам эторикоксиб в дозе 120 мг оказался более эффективным в устранении боли по сравнению с диклофенаком, ибупрофеном, целекоксибом, напроксеном, этодололом и лорноксикамом, использовавшимися в адекватных дозах.

Эторикоксиб в той же дозе – 120 мг/сут (с переходом через 4 дня на дозу 90 мг/сут) – продемонстрировал лучший по сравнению с трамаолом контроль боли у пациенток, перенесших операцию по поводу деформации переднего отдела стопы (hallux valgus) (Brattwall et al., 2010). Доля пациентов, удовлетворенных обезболивающим эффектом терапии, составила 96% в группе эторикоксиба и 80% – в группе пациентов, принимавших трамадол замедленного высвобождения.

Крайне важно, что эторикоксиб обеспечивает быстрое наступление обезболивающего эффекта (проявляется уже на 24-й минуте после приема, согласно данным K. Malmstrom, 2004). Благодаря длительному периоду полувыведения эторикоксиба (22 ч) этот эффект сохраняется длительно при однократном применении в течение суток. Удобный режим приема повышает приверженность пациентов к лечению этим препаратом.

Эторикоксиб обладает еще одним важным свойством – выраженным противовоспалительным эффектом, что подтверждают результаты его применения в лечении ревматических заболеваний, в патогенезе которых важную роль играет воспалительный компонент. Показано, что при лечении подагрического артрита противовоспалительное действие эторикоксиба не уступает таковому индометацина, долгое время считавшегося золотым стандартом в лечении этого заболевания (H. Schumacher et al., 2002; B. Rubin et al., 2004).

Эторикоксиб в дозе 90 мг/сут также продемонстрировал преимущества в лечении ревматоидного артрита (РА) по сравнению с напроксеном (500 мг 2 р/сут). Показано, что эторикоксиб обеспечивал большую частоту достижения ответа на терапию по критерию ACR20 (21 и 53% соответственно)

(A. Matsumoto et al., 2002). Таким образом, назначение эторикоксиба пациентам с ОА позволяет решить и вторую важную задачу – эффективное воздействие на воспаление.

Эторикоксиб был изучен в исследованиях с разными категориями пациентов и проявил свойства, которые демонстрируют его перспективы в лечении.

Что касается третьей задачи в лечении ОА – обеспечения безопасности терапии, то эторикоксиб как представитель селективных ингибиторов ЦОГ-2 характеризуется низким риском развития наиболее частых осложнений НПВП-терапии – гастро-/энтеропатий и желудочно-кишечных кровотечений.

Продолжил тему обеспечения безопасности терапии ОА доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1 с курсом последипломной подготовки по гастроэнтерологии и эндоскопии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) Сергей Михайлович Ткач.

Профессор С.М. Ткач отметил, что гастроинтестинальная токсичность НПВП является главным фактором, ограничивающим их широчайшее применение при воспалительных состояниях и болевых синдромах. Осложнения терапии НПВП – гастропатии и энтеропатии – требуют постоянного контроля, профилактики и правильного выбора препаратов для купирования болевого синдрома. Важно помнить, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 имеют преимущества перед ингибиторами ЦОГ-1 в отношении снижения риска развития гастроинтестинальных осложнений, и это утверждение основано на результатах многочисленных клинических рандомизированных исследований.

Высокая степень селективности эторикоксиба по отношению к ЦОГ-2, отсутствие раздражающего действия на слизистую желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обуславливают его хорошую переносимость со стороны ЖКТ.

Метаанализ исследований с использованием эторикоксиба и неселективных НПВП показал, что применение эторикоксиба (Аркоксии) характеризуется меньшим риском развития типичных для неселективных НПВП (ибупрофена, напроксена, диклофенака) неблагоприятных ЖКТ-осложнений (R.H. Hunt et al., 2003). В другом метаанализе при сравнении соотношения польза/риск при применении различных НПВП в лечении пациентов с ОА и РА эторикоксиб продемонстрировал наилучший профиль гастроинтестинальной безопасности по сравнению с часто используемыми НПВП (диклофенаком, целекоксибом, ибупрофеном, напроксеном) (Walsem et al., 2015). В целом накопленная доказательная база позволяет говорить, что по сравнению с неселективными НПВП эторикоксиб является более безопасным препаратом в отношении возникновения различных осложнений со стороны ЖКТ: реакций гиперчувствительности, развития и перфорации язв, кровотечений, диспепсий, гепатотоксических повреждений (в сравнении с диклофенаком).

Клинический опыт ведения пациентов с НПВП-индуцированными осложнениями со стороны ЖКТ свидетельствует о том, что большинство из них могут быть предупреждены даже у пациентов высокого риска путем назначения селективных ингибиторов ЦОГ-2 (эторикоксиб), профилактического использования ингибиторов протонной помпы, простагландинов, их аналогов, цитопротекторов, пробиотиков, сульфасалазина и антибактериальных препаратов. Такой взвешенный подход позволит соблюдать оптимальные сроки проведения НПВП-терапии и обеспечить адекватный контроль боли и воспаления у пациентов с ОА.

Заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Юрий Степанович Рудык уделит внимание проблемам сердечно-сосудистой (СС) безопасности НПВП.

Профессор Ю.С. Рудык отметил, что на сегодня нет достаточных оснований, чтобы делить группу НПВП в зависимости от степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты, полученные только для одного селективного ингибитора ЦОГ-2 – рофекоксиба, отозванного с фармацевтического рынка в связи с доказанным неблагоприятным влиянием на СС-систему, безусловно, не позволяют делать однозначных выводов в отношении всей подгруппы.

Еще в 2005 г. в заключении экспертного совета Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) по результатам рассмотрения вопросов сердечно-сосудистой безопасности НПВП было отмечено, что повышенный риск развития СС-осложнений может быть классовым эффектом данных препаратов и что предупреждение об этом следует внести в инструкции ко всем НПВП –

как неселективным, так и ингибиторам ЦОГ-2. Годом позже в отчете Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА) по медицинским продуктам, содержащим неселективные НПВП, указывалось на отсутствие данных, которые позволяли бы предположить, что различия в кардиоренальных эффектах препаратов связаны с ЦОГ-селективностью.

Данная позиция международных экспертов основана на результатах исследований в области безопасности НПВП, которые не показали преимуществ неселективных НПВП перед ингибиторами ЦОГ-2 в отношении развития риска СС-осложнений.

Тот факт, что частота тромботических и сердечно-сосудистых осложнений при применении эторикоксиба не превышает таковую при приеме неселективных НПВП, подтверждена в крупных исследованиях и метаанализах, включая программу MEDAL (2013) и метаанализ Welsem и соавт. (2015). Более того, результаты исследования L. Meek и соавт. (2013) свидетельствуют, что терапия эторикоксибом может быть более безопасной в плане развития СС-событий у пациентов, постоянно принимающих ацетилсалициловую кислоту (АСК), по сравнению с использованием неселективных ибупрофена и напроксена. Последние продемонстрировали способность снижать антиагрегационный эффект АСК даже при применении за 2 ч до ее приема, тогда как эторикоксиб не влиял на эффективность антитромбоцитарной терапии. Согласно рекомендациям международных экспертов по применению НПВП эти препараты (вне зависимости от степени селективности) не следует назначать пациентам с серьезными факторами риска (неконтролируемая артериальная гипертензия – АГ, перенесенный инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование или коронарное стентирование, ишемическая болезнь сердца). Пациентам с контролируемой АГ рекомендуется назначать НПВП в минимально эффективных дозировках на наиболее короткие сроки.

Руководитель лаборатории морфологии соединительной ткани ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» (г. Киев), доктор биологических наук, профессор Нинель Васильевна Дедух представила современный взгляд на возможности хондропротекторной терапии заболеваний суставов с точки зрения наличия доказательной базы и современных рекомендаций ESCO.

– Алгоритм ESCO по ведению пациентов с ОА четко указывает на возможность применения хондропротекторов (хондроитина сульфата – ХС и глюкозамина сульфата – ГС на самых первых этапах лечения заболевания как препаратов, обладающих доказанными симптом- и структурномодифицирующим эффектами. Такой подход позволяет снизить неблагоприятное влияние различных факторов (в том числе НПВП-терапии) на структуру хряща, предотвратить снижение биосинтеза протеогликанов, гликозаминогликанов в клетках суставного хряща и компонентов внеклеточного матрикса. В исследованиях показано, что ХС и ГС при сочетанном применении оказывают противовоспалительный и обезболивающий эффекты. Кроме того, данная комбинация обладает антиоксидантным действием и стимулирует биосинтез гиалуроновой кислоты. **На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован хондропротекторный комплекс Артромаг®, который, помимо ХС и ГС, содержит донатор серы – метилсульфометан.**

Доказано, что включение метилсульфометана в схему комплексного лечения ОА коленных и тазобедренных суставов способствует облегчению боли, улучшению физической функции и качества жизни пациентов (P.R. Usha et al., 2004; Pagonis, 2014). В ряде исследований было показано, что прием метилсульфометана положительно влияет на состояние мышц при физических нагрузках, снижая уровень маркеров оксидантного стресса (Nakhostin-Roohi, 2011, 2013) и уменьшая мышечную боль и усталость (Kalman 2012, 2013), что может иметь большое значение для пациентов с ОА. **Комплекс Артромаг включает также другие вспомогательные компоненты в виде витаминов и минералов, которые способствуют улучшению метаболизма хондроцитов и внеклеточного матрикса, усилению трофики суставного хряща, повышению синтеза коллагена и, в конечном итоге – нормализации функции связочного и суставного аппарата.**

Профессор Н.В. Дедух отметила, что не следует пренебрегать возможностями, которые предоставляет на первых этапах развития ОА терапия хондропротекторами. Эти препараты могут быть назначены как между курсами приема НПВП, так и в сочетании с этими препаратами для усиления эффективности терапии без повышения риска развития побочных эффектов.

Вопросам использования глюкокортикоидов (ГК) при локальной инъекционной терапии у пациентов с ОА был посвящен доклад **президента Ассоциации ортопедов-травматологов Украины, директора ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко» НАМН Украины (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Николая Алексеевича Коржа.**

– ГК признаны наиболее активными противовоспалительными средствами на сегодняшний день: их использование позволяет воздействовать на все фазы и механизмы воспаления независимо от его причины.

В пошаговом алгоритме лечения ОА, предложенном ESCO, предполагается назначение интраартикулярных (и/а) инъекций ГК при сохранении или усилении симптомов на фоне применения НПВП и немедикаментозных методов. Локальная инъекционная терапия ГК также рекомендована экспертами Международного общества ОА (OARSI, 2014) и Американской коллегии ревматологов (ACR) при любой форме ОА коленных суставов как метод с доказанной эффективностью в снижении боли.

Локальные инъекции ГК помогают справиться с важной задачей при лечении ОА – эффективным устранением синовиита, длительное течение которого приводит к необратимым

деструктивным изменениям в суставе, костным эрозиям и деформации суставов.

Локальные инъекции ГК эффективны при обострении ОА, а наличие выпота и ранняя рентгенологическая стадия ОА служат предпосылками для большей эффективности ГК-терапии. Накопленные данные и клинический опыт позволяют утверждать, что локальная терапия ГК при ОА, при условии соблюдения показаний, техники выполнения манипуляции и при разумной частоте инъекций не только не стимулирует прогрессирование деструктивных изменений в хряще, но и может оказывать опосредованное хондропротекторное действие вследствие подавления воспалительного процесса. Кроме того, уменьшение интенсивности боли и восстановление подвижности суставов способствуют улучшению кровообращения в нем и прилежащих мышцах, что препятствует развитию атрофических изменений в хряще, синовиальной оболочке и мышцах вследствие гиподинамии (О.Б. Яременко, С.Х. Тер-Вартаньян, 2015).

Таким образом, и/а инъекции ГК целесообразно применять уже на ранних этапах развития ОА с выраженными признаками воспаления, поскольку на поздних рентгенологических стадиях заболевания, когда имеются значительные деструктивные изменения в суставе, эффективность лечения будет снижена.

Для локальной терапии ГК используют водонерастворимые инъекционные препараты, эффект которых развивается относительно медленно, но сохраняется длительно. При этом достигается высокая концентрация ГК в синовиальной оболочке и синовиальной жидкости, максимальное местное противовоспалительное действие с минимальным риском развития системных эффектов. Частота введения ГК опре-

деляется локализацией ОА; при активном рецидивирующем синовите при ОА и/а инъекции ГК желательны выполнять с интервалом не менее 3 мес.

На украинском рынке доступен комбинированный препарат Дипроспан, содержащий бетаметазона динатрия фосфат (высокорастворимый быстровсасывающийся эфир, обеспечивает быстрый эффект) и бетаметазона дипропионат (слаборастворимая, медленно-абсорбирующаяся депо-фракция, оказывает пролонгированное действие). Дипроспан оказывает быстрый (через 2-3 ч после внутрисуставного введения) и пролонгированный (≥4 нед) эффект. Благодаря микронизированной структуре кристаллов суспензии удается избежать таких неблагоприятных эффектов, как местные микрокристаллические реакции и местное дистрофическое воздействие на ткани. Кроме того, при введении Дипроспана можно использовать иглы небольшого диаметра (до 0,9 мм) и не применять анестетик, поскольку инъекции практически безболезненны.

В ходе дискуссий участники конференции пришли к выводу, что использование пошагового алгоритма, предполагающего дифференцированный подход к терапии ОА на разных этапах развития заболевания, а также комплексное лечение, включающее немедикаментозные и медикаментозные методы с доказанной эффективностью, будут способствовать оптимизации ведения пациентов с ОА в реальной клинической практике.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

3

Дана інформація підлягає демонстрації особисто зареєстрованим/ідентифікованим фахівцям у сфері охорони здоров'я в рамках розміщення в спеціалізованих ресурсах для таких фахівців. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які відкривають доступ до неї невизначеному колу осіб заборонено. Дана інформація надана компанією Про-Фарма в якості професійної підтримки фахівцям охорони здоров'я. Інформація щодо будь-якого продукту може не повною мірою відповідати Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Будь ласка, ознайомтеся з повним текстом діючої Інструкції для отримання точної інформації або даних щодо продуктів, які розглядаються в публікації, до призначення лікарського засобу пацієнтам.

ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. ©2021 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти групи компаній ОРГАНОН, напишіть нам: proc.uae@organon.com. Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. ТОВ «Органон Україна», Проспект Перемоги, 53, м. Київ, Україна, 03067, тел. +38 044 392 21 44, факс +38 044 390 38 48.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів групи компаній Органон зателефонуйте нам +38 044 4225072 або напишіть phv@pro-pharma.com.ua

Матеріал затверджено до розповсюдження: 03.06.2021

Матеріал придатний до: 02.06.2023

UA-CXB-110039

