

## Остеоартроз: с позиции доказательной медицины

Д.В. Давыдов,  
канд. мед. наук, доц.  
кафедры хирургии  
Государственного  
института усовершенствования  
врачей МО РФ

НЕСОМНЕННЫМ ДОСТОИНСТВОМ ЭТОЙ СТАТЬИ ЯВЛЯЕТСЯ ИЗЛОЖЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.

Основными клиническими проявлениями ОА являются боль, деформация и тугоподвижность суставов [8]\*.

К факторам, способствующим развитию ОА, относятся:

- возраст пациентов;
- наличие ожирения;
- нагрузка на суставы;
- наличие хронической микротравматизации хряща;
- наличие врожденных или приобретенных дефектов опорно-двигательного аппарата;
- наследственная предрасположенность (узелки Гебердена встречаются в 2 раза чаще у матерей и в 3 раза чаще у сестер больного ОА) [18, 21].

Основная цель терапии ОА – это замедление прогрессирования дегенерации хряща и максимально возможное сохранение функции сустава.

Терапевтическая тактика при ОА предполагает:

- устранение факторов риска ОА: ожирение (уровень доказательности В), увеличение приема с пищей витамина D (уровень доказательности В);
- механическую разгрузку пораженных суставов (уровень доказательности В);
- купирование синовита (уровень доказательности В) и уменьшение болевого синдрома (уровень доказательности В);
- предотвращение прогрессирования заболевания и потенцирование ауто-регенерации хряща сустава (уровень доказательности А) [10, 15, 16, 19, 22, 25, 29, 30].

### Нелекарственные методы лечения ОА

Эти методы позволяют на 27% улучшить функциональные результаты при комбинированном лечении пациентов с ОА [2, 6, 36]. К ним относят знакомство пациента с особенностями ОА, рекомендации по снижению массы тела и выполнению физических упражнений.

Например, только лишь снижение массы тела у пациентов с ОА коленного сустава приводит к уменьшению боли и улучшению функции сустава, а уменьшение массы тела на 5 кг или до нормального, рекомендованного уровня позволило бы избежать 24% операций на коленном суставе [36]. Пациентам с ОА коленного сустава необходимо выполнять программу физических упражнений, включающую упражнения на укрепление четырехглавой мышцы бедра и увеличение объема движений, а также аэробные нагрузки, занятия в бассейне. Кроме того, пациентам рекомендуется соблюдать следующие правила: ограничить длительное неподвижное стояние и частый подъем по лестнице, избегать положений с упором на колени, с пребыванием на корточках. Для разгрузки пораженных суставов рекомендуется также использовать при ходьбе трость, а при выраженной деформации и нестабильности сустава – ортезы или эластичный бандаж\*.

Важным условием успешной терапии ОА является назначение физиотерапевтического лечения. Однако из-за частого (до 67%) наличия сопутствующих заболеваний, при части из которых (таких как эндометриоз, онкопролиферативные заболевания, опухоли костей) физиолечение противопоказано, поэтому до начала его проведения особенности назначения необходимо обсуждать с физиотерапевтом. Среди физиотерапевтических методов воздействия на симптомы ОА наиболее показано применение переменного магнитного поля низкой частоты, а при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – чрескожной электронейростимуляции [4, 8, 18].

### Фармакотерапия ОА

Консервативная фармакотерапия ОА должна включать 2 этапа.

На первом этапе применяются лекарственные средства (ЛС) трех основных групп: симптом-модифицирующие средства быстрого действия (НПВП,

опиоидные и неопиоидные анальгетики, внутрисуставное введение глюкокортикостероидов, трансдермальные формы ЛС), симптом-модифицирующие средства замедленного действия (**хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, Пиаскледин**, препараты гиалуроновой кислоты) и структурно-модифицирующие препараты (возможно, к этой группе будут отнесены **хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, Пиаскледин, стронция ранелат**) [1, 5, 8, 13, 17, 21].

ЛС, относящиеся к группе структурно-модифицирующих препаратов, часто называют хондропротекторами, имеющими комплексный механизм действия. Обладая тропностью к хрящу, они способны стимулировать синтез хрящевого матрикса, угнетая его деструкцию.

Однако начинать терапию ОА с этих групп препаратов не рекомендуется: на основании метаанализа, проведенного в Великобритании, Норвегии, Канаде и Швеции в период с 2002 по 2008 гг., эффективность би- и монотерапии ОА доказана на уровне С, тогда как системное комбинированное применение ЛС стойко уменьшало болевой синдром, замедляло разрушение хряща и улучшало качество жизни пациентов на 89,4%±2,1% (уровень А).

### Симптом-модифицирующие ЛС быстрого действия

НПВП являются наиболее распространенными симптом-модифицирующими препаратами, и связано это, в большей степени, с тем, что в недалеком прошлом лишь эта группа использовалась для лечения ОА. Препараты данной группы (производные пропионовой кислоты (**ибупрофен, кетопрофен, напроксен** и др.) производные фенилуксусной кислоты (**диклофенак (Вольтарен, Диклоран** и др.); оксикамы (**пироксикам**); производные индолуксусной кислоты (**индометацин (Метиндол)**) подавляют синтез простагландинов путем прерывания циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты. Открыты и изучены две изоформы циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ-1 – структурный, конституциональный “физиологический” фермент, регулирующий продукцию простагландина E2, простациклина и тромбксана A2, которые отвечают за защитные свойства слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, нормальную функцию почек, агрегацию тромбоцитов. ЦОГ-2 – “индуцируемый”, “патологический” фермент, катализиру-

\* Список литературы находится в редакции.

\* См. статью А.Е. Волченкова на стр. ???

ющий синтез простагландинов, участвующий в воспалительном процессе.

Угнетение ЦОГ-2 является важнейшим аспектом механизма противовоспалительного действия НПВП, а с подавлением ЦОГ-1 в большей степени связаны основные побочные эффекты НПВП (поражение ЖКТ, нарушения почечного кровотока и агрегации тромбоцитов и др.). Селективные НПВП (**мелоксикам, целекоксиб, нимесулид**) избирательно угнетают ЦОГ-2, что обеспечивает противовоспалительное действие этих препаратов с меньшим количеством побочных эффектов, связанных с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях.

Эффективность и переносимость различных НПВП у каждого пациента индивидуальны. Выбор препарата, как и его дозы, в начале лечения является эмпирическим.

Начинать лечение целесообразно с наименее токсичных препаратов в минимальной дозировке. Необходимо помнить о взаимодействии НПВП с другими группами ЛС. Например, **индометацин, пироксикам, напроксен и ибупрофен** способны снижать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ, натрийуретический и диуретический эффект диуретиков. Сочетание с **дигоксином** и аминогликозидами повышает их концентрацию и тем самым способствует риску токсического эффекта. Известно отрицательное воздействие данных препаратов на желудок (развитие эрозий и язв препилорического и антрального отдела желудка). Их не следует применять постоянно, а только в период усиления боли.

Лучше других зарекомендовал себя Вольтарен (100 мг/сут) Он хорошо проникает в полость сустава, достигая максимума концентрации через 2–4 ч. Однако необходима осторожность при лечении пациентов с недостаточной функцией почек и печени. Препараты, селективно ингибирующие ЦОГ-2, в 3–4 раза реже вызывают гастропатии, чем неселективные НПВП.

Однако их также не рекомендуется применять пациентам с нарушением функции печени и почек, хронической сердечной недостаточностью.

Нежелательное действие НПВП:

- поражение ЖКТ;
- нарушение функции почек в виде электролитного дисбаланса и задержки жидкости;
- поражение печени проявляется в виде токсического гепатита;
- подавление агрегации тромбоцитов;
- повышение артериального давления, периферические отеки;

- поражение центральной нервной системы (головная боль, головокружение, галлюцинации, депрессии);
- у людей пожилого возраста с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга могут наблюдаться сонливость, депрессия, ухудшение памяти, спутанность сознания;
- негативное влияние на хрящ оказывает **индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид**, подавляя синтез протеогликана хондроцитами.

Однако не стоит забывать, что НПВП достаточно быстро купируют болевой синдром и синовит, но не задерживают дегенеративно-дистрофические процессы в суставных тканях, в т. ч. хряще. С этой целью применяют хондропротекторы [2, 6, 24].

### Симптом-модифицирующие ЛС замедленного действия и хондропротекторы

Адекватное количество **хондроитин сульфата** в хрящевой ткани необходимо для поддержания нормальной функции суставов и регенерации суставных поверхностей суставов при их повреждении. Являясь естественным глюкозаминогликаном, расположенным в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща, **хондроитин сульфат** ингибирует свободные радикалы, способные вызывать разрушение хряща и коллагена, угнетает активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, участвует в синтезе глюкозаминогликанов и увеличивает продукцию внутрисуставной жидкости.

Биодоступность **хондроитин сульфата** при наружном применении выше, чем при пероральном приеме (уровень В), насыщение хрящевой ткани наиболее страдающих отделов позвоночника и суставов **хондроитин сульфатом** при комбинированном применении пероральной и местной формы происходит быстрее (уровень В) [2, 3, 6, 9]. Поэтому начинать терапию ОА целесообразно с комбинации местной формы препарата, входящего в состав мази (**Флексен, Хондроксид** и др.), с пероральным приемом **хондроитин сульфата**. Применение в этом случае компрессов на основе димексида и новокаина (в соотношении 1 : 4) улучшает проникновение **хондроитин сульфата** через кожу, что усиливает противовоспалительный и анальгезирующий эффекты.

**Хондроитин сульфат** играет важную роль в реализации эффектов других симптом-модифицирующих препаратов медленного действия и хондропротекторов. Он стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, необходимой для поддержания адекватного уровня ги-

дратации и вязкости синовиальной жидкости, обуславливающей необходимую конгруэнтность суставных поверхностей костей [8].

Симптом-модифицирующие свойства **хондроитин сульфата** сочетаются со структурно-модифицирующим эффектом. Так, например, результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого проспективного исследования действия **хондроитин сульфата** у пациентов с ОА суставов кистей, представленного G. Verbruggen, в которое было включено 119 пациентов (34 пациента принимали **хондроитин сульфат** по 400 мг 3 раза в сутки, 85 – плацебо 3 года), показали, что за 3-летний период наблюдения выявлено не только уменьшение боли в суставах, но и достоверное уменьшение числа новых эрозий в суставах кистей по данным рентгенографии.

Исследование, проведенное В.А. Michel с соавт., было первым, в котором использовалось понятие структурная “конечная” точка (динамика изменения ширины суставной щели) в качестве главного критерия оценки действия **хондроитин сульфата**. В данном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании принимали участие 300 пациентов с остеоартрозом коленного сустава: 150 человек прини-

мали 800 мг **хондроитин сульфата** и 150 человек – плацебо 1 раз в день в течение 2 лет. Было показано, что терапия **хондроитин сульфатом** оказывала статистически достоверное стабилизирующее влияние на ширину суставной щели у больных гонартрозом при длительном (2-летнем) лечении [8, 16, 23].

**Глюкозамин** является аминомоносахаридом, в организме он используется хондроцитами как исходный материал для синтеза протеогликанов, глюкозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. В многочисленных исследованиях фармакологических эффектов **глюкозамина** установлено благоприятное влияние на метаболизм хряща – усиление анаболических и ослабление катаболических процессов. Установлены стимуляция **глюкозамином** синтеза протеогликанов и коллагена, повышение продукции компонентов внеклеточного матрикса, при этом свойства глюкозаминогликанов и протеогликанов (по данным хроматографического анализа) были близки к физиологическим. **Глюкозамин** стимулировал включение маркера синтеза глюкозаминогликанов в хондроциты и усиливал синтез глюкозаминогликанов в культуре клеток. Повышение синтетической активности хондроцитов сопровождалось ингибированием хондролитиса, обусловленным



**мазь**  
особенно подходит для проведения физиопроцедур и самомассажа области пораженного сустава

**таблетки**  
для системной терапии полиартроза и остеохондроза

**гель**  
быстро впитывается и не пачкает одежду

### Если хандрят суставы — ХОНДРОКСИД®!

#### ХОНДРОКСИД®

- уменьшает боль при остеоартрозе и остеохондрозе
- замедляет разрушение суставного хряща и способствует его восстановлению
- помогает сохранить гибкость и предотвратить преждевременное старение суставов
- обеспечивает возможность подбора терапии индивидуально для каждого пациента



www.stada.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ  
Товар сертифицирован. Рег. № ЛС-000640. Реклама

пациентов, выраженность клинических симптомов быстрее редуцировалась у пациентов, получавших НПВП, однако сразу после отмены терапии эти симптомы возобновлялись. Терапевтическое действие **хондроитин сульфата** оказалось отсроченным: оно характеризовалось более медленным началом, однако сохранялось до 3 мес. после окончания лечения. Результаты другого рандомизированного контролируемого исследования свидетельствовали о преимуществах **хондроитин сульфата** перед плацебо у 130 пациентов с ОА коленных суставов и еще раз подтвердили сохранение терапевтического эффекта до 1 мес. после окончания лечения.

В двух рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали эффект **глюкозамин сульфата** с **ибупрофеном**. В первом, продолжавшемся 8 недель, выраженность болевого синдрома в течение первых двух недель эффективнее уменьшал **ибупрофен**, однако к восьмой неделе преимущество перешло к **глюкозамин сульфату**. Во втором исследовании также наблюдалось более быстрое начало действия **ибупрофена**, однако к четвертой неделе терапии оба препарата в одинаковой степени влияли на выраженность боли и функциональную подвижность сустава.

Это еще раз должно подчеркнуть важность и необходимость именно системного комбинированного лечения ОА, проводимого на первом этапе медикаментозной терапии.

По данным метаанализа, проведенного Европейской ассоциацией ревматологов (EULAR), отсутствие положительной динамики лечения ОА при помощи препаратов первого этапа в течение четырех месяцев (уровень доказательности В) является показанием для начала второго этапа терапии. Основное его направление – это назначение внутрисуставных инъекций [2, 12, 13, 17, 20].

В полость сустава могут вводиться следующие группы препаратов:

- глюкокортикостероидные препараты вводят только в коленный сустав и при наличии экссудата в полости сустава, сопровождающегося синовитом, (**триамцинолон** (20–40 мг), **метилпреднизолон** (20–40 мг), **бетаметазон** (2–4 мг). Не следует вводить препараты более двух раз в год, т. к. частое введение способствует прогрессированию разрушения хряща;
- эндопротезы синовиальной жидкости;
- биогенные эндопротезы синовиальной жидкости (**Остенил**) – экзогенная гиалуроновая кислота, потенцирует собственные клетки синовиальной оболочки сустава, стимулируя их к вы-

работке синовиальной жидкости, восстанавливает синовиальный баланс и замедляет процессы разрушения хряща. Вводится в полость сустава 3–6 раз за курс (1 раз в неделю), что позволяет сохранить эффект в течение 6 мес.;

- синтетические эндопротезы синовиальной жидкости (гель гиалуроновой кислоты неживотного происхождения или производные гиалуронатов: **Синвиск**, **Ферматрон**, **Синохром** и др.); не оказывают системного действия, являются защитой суставного хряща и хондроцитов, служат для замещения и восполнения синовиальной жидкости при артрозе. Вводятся также в полость

сустава 1 раз в неделю от 3 до 7 инъекций за курс;

Препараты второго этапа – эффективные и мощные средства купирования боли, модуляторы регенерации и репарации хрящевой ткани. С их помощью удается добиться, как правило, стойкого положительного эффекта от 1 до 7 лет [13, 15, 17, 19, 20, 25, 26, 29], однако не стоит забывать, что доказательно (уровень В) добиться стойкого клинического и морфологического эффекта при лечении столь многогранного и сложного системного заболевания как ОА можно только при помощи комплексной последовательной комбинированной терапии.

торможением активности хондролитических протеиназ (коллагеназ и др.), что и является основой хондропротекторного и остеотропного эффектов.

**Глюкозамин** проявляет умеренное противовоспалительное действие на различных моделях воспаления, которое не связано с подавлением синтеза простагландинов, а реализуется за счет антиоксидантной активности (путем блокирования образования супероксидных радикалов) и подавления активности лизосомальных ферментов.

В большинстве сравнительных клинических исследований установлено, что хотя эффекты **хондроитин сульфата** и **глюкозамин сульфата** наступают несколько позже (на 6–8-й неделе лечения), чем НПВП (на 1–2-й неделе лечения), после лечения они сохраняются дольше. Важным преимуществом препаратов является хорошая переносимость: побочные проявления при их приеме оказались минимальными (около 1–3% случаев), тогда как при приеме НПВП наблюдались серьезные нежелательные явления (желудочно-кишечные кровотечения, язвы, перфорации и т. п.), встречающиеся в 30–40% случаев [17].

Так, в рандомизированном контролируемом сравнительном исследовании действия **хондроитин сульфата** и **диклофенака**, проведенном с участием 146



### знаете ли вы, что...

#### В РОССИИ ПОЯВИЛСЯ “НАНОПЛАСТ ФОРТЕ”

Разработка и внедрение в повседневную практику врача препаратов наружной формы представляется наиболее перспективным направлением как в ревматологии, неврологии, ортопедии, спортивной медицине, так и в терапии в целом.

Среди уже традиционно используемых форм наружных средств основными являются гель, крем и мазь, в состав которых в большинстве своем входят НПВС и/или кортикостероиды. Использование данных форм сопряжено с рядом потребительских неудобств: побочные эффекты, необходимость наносить несколько раз в день, следы на одежде и т. д. Это обстоятельство побуждает к поиску альтернативных препаратов и форм.

В развитых странах Европы, в США и особенно в Японии, Китае, Корее, Индии широко применяются трансдермальные системы: лечебные повязки, компрессы и пластыри, зачастую с нетрадиционными составом и принципами лечебного воздействия.

Тысячелетний опыт китайской медицины, давший множество оригинальных рецептов, в сочетании с передовыми медицинскими технологиями привел к созданию инновационных лекарственных средств в наиболее оптимальной пластырной форме, такие, например, как “НАНОПЛАСТ форте”. Этот лечебный обезболивающий противовоспалительный пластырь недавно появился на российском фармацевтическом рынке

Лечебный обезболивающий  
противовоспалительный пластырь

## НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™ nanoplast forte®

Уникальный по составу и принципу лечебного воздействия инновационный препарат для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата. Высокоэффективен при артритах, остеоартрозе, межреберных невралгиях, болях в шее, спине, поясничной области, ушибах, растяжениях связок и мышц, гематомах и спортивных травмах.



www.nanoplast-forte.ru  
Эксклюзивный поставщик: ООО «АММА»  
+7 495 518 91 18, www.ammapharm.ru  
Дистрибьюторы: ЗАО ЦВ «Протек»,  
ЗАО «СИА ИНТЕРНЕЙШНЛ Лтд», ЗАО «НПК КАТРЕН»