

В.В. ЦУРКО^{1,2}, д.м.н., профессор, **Е.А. ЗАМЯТИНА**³, к.м.н., **Г.Г. БАГИРОВА**³, д.м.н., профессор

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России

ОСТЕОАРТРИТ:

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ

Остеoarтрит (син.: артроз, остеоартрит, остеоартритическая болезнь, деформирующий остеоартроз, дегенеративная артропатия, дегенеративно-дистрофическая болезнь суставов, болезнь Келлгрена и др.) – гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими и клинико-морфологическими проявлениями и исходом, что послужило поводом на современном этапе изучения данной патологии выделять его фенотипы.

Ключевые слова: остеоартрит, терапия, артериальная гипертензия, нимесулид.

V.V. TSURKO¹, MD, Prof., **E.A. ZAMYATINA**², PhD in medicine, **G.G. BAGIROVA**², MD, Prof.

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of Russia

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health, Moscow

² Orenburg State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia

OSTEOARTHRITIS: MANAGEMENT OF PATIENTS AND COMPLIANCE TO TREATMENT

Osteoarthritis (syn: arthrosis, osteoarthritis, osteoarthritic disease, deforming osteoarthritis, degenerative arthropathy, degenerative-dystrophic joint disease, Kellgren's disease, etc.) is a heterogeneous group of joint diseases of various etiology with similar biological, and clinical and morphological manifestations and outcome, which gave occasion to determine its phenotypes.

Keywords: osteoarthritis, therapy, hypertension, nimesulide

Остеoarтрит (далее ОА) становится все более распространенным из-за старения населения и эпидемии тучности и в последние годы рассматривается как остеоартритическая болезнь, т. е. значительно шире, чем это было принято в последние годы прошлого века. В основе ОА лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц, что является результатом одновременного действия механических, биологических и иммуногенетических факторов, которые нарушают синхронные процессы биодegradации клеток суставного хряща и субхондральной кости и синтеза их матрикса как функции жизнедеятельности в структуре саморегуляции.

ОА получает большее распространение с возрастом и в группе лиц 50 лет и старше имеет гендерные различия, более часто поражая женщин, чем мужчин. По локализации коленные, тазобедренные и суставы кистей рук наиболее подвержены этому заболеванию. Боль в суставах, деформация за счет отека и деформация за счет нарастающей пролиферации ведут к потере их функции и выступают основными клиническими проявлениями, приводящими к необходимости нефармакологического, фармакологического и хирургического лечения, что является значительной экономической нагрузкой на общество, отражаясь на бюджете здравоохранения [1].

Клиницисты признают, что выявление ранних признаков болезни в условиях клинической практики представляет собой очень сложную задачу, а диагноз ее ставят на поздних стадиях ее развития, слишком поздно, чтобы ожидать существенной помощи от лекарственных препаратов замедленного действия, модифицирующих течение болезни. Диагностика заболевания базируется на клини-

ческих и рентгенографических признаках. Рентгенография пока остается «золотым стандартом» инструментального обследования суставов, при этом почти половина пациентов с рентгенографическими признаками ОА не имеют болевого симптома, и наоборот: пациенты могут иметь выраженный суставной синдром без рентгенологических изменений в суставах. Болезнь обычно прогрессирует в течение нескольких лет, хотя симптомы могут долго оставаться без динамики [2].

Терапия суставного синдрома при ОА должна учитывать нозологические составляющие данного синдрома-комплекса. Все-таки наиболее частой причиной боли в суставах являются дегенеративно-воспалительные изменения в тканях сустава.

Решение по инвазивному вмешательству принимает специалист с учетом интерпретации рентгенологических и данных дополнительных методов исследования, исходя из оценки тяжести симптомов, предпочтений и убеждений пациента и экономических затрат.

Рекомендации по лечению суставного синдрома касаются врача и пациента. Пациенту с установленным диагнозом врач должен предоставить полную информацию о его болезни, о предлагаемом курсе как лекарственного, так и немедикаментозного метода лечения, рекомендовать продолжать вести активный образ жизни, что является более эффективным при острой или подострой боли, чем находиться в постели. Рассматриваются варианты самопомощи с использованием брошюр, интернет-материалов, а также способы сделать их наиболее эффективными в каждом конкретном случае. При решении вопроса об ограничении трудовой деятельности и физической активности врачу общего профиля, а также специалистам ЛФК и реабилитологам необходимо учитывать возраст,

состояние общего здоровья, в т. ч. и физического состояния, для выполнения поставленных задач.

Медикаментозная тактика лечения ОА предусматривает назначение препаратов, устраняющих болевой синдром. В официальных национальных и европейских рекомендациях рекомендуют начинать лечение с парацетамола (ацетаминофена) у пациентов при боли от легкой до умеренной степени. Парацетамол имеет умеренный кратковременный положительный эффект у пациентов с болью в суставах, а также свои риски и отличается по цене. Это более слабый анальгетик, чем НПВП, и при приеме в суточной дозе 4 г и более, особенно при передозировке, может вызвать токсическое действие на печень со значительным повышением уровня аминотрансфераз [3, 4].

В большинстве случаев назначаются НПВП, но при этом учитывают сопутствующие болезни, прежде всего кардиоваскулярные нарушения и патологию желудочно-кишечного тракта [5].

Комплексная терапия остеоартроза широко включает медленнодействующие симптоматические средства: глюкозамин, хондроитин сульфат, неомыляемые соединения авокадо и сои, диацереин и др. Местная терапия использует аппликации НПВП, внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов и препараты гиалуроновой кислоты.

Врач прежде всего рассматривает терапию на предмет оценки болевого синдрома, в основном его выраженности и функционального дефицита, и с учетом доказанной эффективности и риска побочных эффектов. Дегенеративные процессы при боли в суставах часто сопровождаются вторичным воспалительным процессом, что подтверждается положительными результатами лечения НПВП. Применение НПВП при ОА обоснованно, но из-за коморбидности и наличия фенотипов болезни, входящих в состав данного синдрома, сроки приема НПВП не ясны, а длительный прием их чреват многочисленными осложнениями [6].

Новая эра в медицине открылась с разработки селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), которая отвечает за развитие воспалительных реакций в организме, но не нарушает физиологические функции организма. Препараты, ингибирующие ЦОГ-2, влияя на редукцию воспаления, в то же время не оказывают разрушительные воздействия на физиологические функции, в частности на ulcerацию желудочно-кишечного тракта. К данной группе препаратов относится представитель НПВП – селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид.

С момента своей разработки в 1985 г. нимесулид прочно вошел в клиническую практику более чем в 50 странах мира. Клиническая эффективность препарата у больных с болевым синдромом высока [7]. В России нимесулид занял прочную позицию одного из лидеров по повсеместному применению в клинической практике в качестве универсального анальгетика как для купирования острой боли, так и для длительного лечения хронического болевого синдрома [8].

Его эффект связан с подавлением синтеза не только простагландинов, но и супероксидных анионов, фактора

активации тромбоцитов, лейкотриена В₄, со снижением активности эластазы и коллагеназы. При этом низкую частоту поражения ЖКТ на фоне лечения нимесулида связывают не только с ЦОГ-2-селективностью препарата, но и с антигистаминным действием, приводящим к снижению секреции соляной кислоты в желудке. Оптимальная доза препарата составляет 100 мг 2 раза в день. По результатам нескольких плацебо-контролируемых исследований частота побочных эффектов на фоне приема нимесулида не отличается от таковой у плацебо или лучше, чем на фоне приема других НПВП [9].

Последние данные показали, что 15–25% пациентов с болью в суставах страдают гипертензией. По данным метаанализа, подавление простагландинов НПВП может приводить к большему повышению АД у нелеченых гипертоников, чем у нормотоников [10].

Следует учитывать, что если пациент использует лекарства, эффективность которых повышается при приеме диуретиков или натрийурезе, то риск также повышен. К таким препаратам относятся ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину, α- и β-адреноблокаторы и вазодилататоры. Другими словами, выбор у врача в данной категории пациентов всегда оказывался невелик: при необходимости длительного обеспечения анальгезии с помощью НПВП было возможным назначение лишь современных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда [11, 12].

Препараты, ингибирующие ЦОГ-2 влияют на редукцию воспаления, не оказывая разрушительного воздействия на физиологические функции, в частности не вызывают ulcerацию желудочно-кишечного тракта. К данной группе препаратов относится представитель НПВП – селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид

В связи с этим особенно важным видится использование такого НПВП, которому несвойственны указанные выше эффекты. Согласно полученным в недавнем прошлом данным, таковым можно считать нимесулид [13].

В недавно завершившемся исследовании, в котором проводилось сравнение эффекта нимесулида и диклофенака, акцент был сделан именно на изучении влияния этих препаратов на течение артериальной гипертензии и уровень АД у нормотоников. Было установлено, что нимесулид обладает менее выраженной способностью повышать АД у лиц с исходно нормальным его уровнем и у больных ОА в сочетании с эссенциальной АГ. Следует отметить, что основополагающие механизмы повышения АД у больных остеоартрозом в сочетании с ГБ, принимающих неселективные ингибиторы ЦОГ, в частности диклофенак, связаны с задержкой в организме обследованных пациентов натрия и воды, нарушением прооксидантного баланса и метаболизма оксида азота. Приведенные данные позволяют считать, что повышение АД в подгруппах больных ОА в сочетании с АГ также связаны и с нарушением эндотелиальной функции, что, вероятно, ведет к

повышенной выработке вазоконстрикторных биологически активных веществ. В ходе проведенного исследования удалось установить, что у пациентов, страдающих ОА в сочетании с АГ и принимающих неселективные ингибиторы ЦОГ (диклофенак), формируется не только задержка натрия и увеличение объема внеклеточной жидкости, но и более значимая эндотелиальная дисфункция, что способствует повышению АД и, как следствие, ухудшению течения гипертонической болезни [14].

Напротив, в подгруппе пациентов с ОА в сочетании с АГ, принимающих нимесулид, данные изменения показателей системной гемодинамики и эндотелиальной функции были сопоставимы с исходными показателями, что обосновывает целесообразность применения данного препарата в комплексном лечении больных ОА в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией [15]. На современном этапе большое внимание уделяется препаратам-дженерикам, и на сегодня мы располагаем новым таблетированным препаратом Нимесан из группы нимесулидов, который имеет достоинство – мгновенно растворяться, обеспечивая тем самым быстрое всасывание, а значит, и более быстрое по времени наступление обезболивающего эффекта. У Нимесана нейтральный вкус, и он удобен для пациентов с нарушением глотания. Вместе с тем многочисленные исследования показали, что эта группа препаратов предотвращает повреждение хряща, что в перспективе обеспечивает ему применение у пациентов с заболеваниями суставов. Нимесан – препарат с доказанным минимальным риском осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.

В России нимесулид занял прочную позицию одного из лидеров по повсеместному применению в клинической практике в качестве универсального анальгетика как для купирования острой боли, так и для длительного лечения хронического болевого синдрома

Нимесан отличает и выигрышная стоимость: он на 20–40% доступнее известных аналогов. Схема применения и дозировки: внутрь после еды по 50–100 мг 2 раза в сутки с обязательным запиванием водой в количестве не менее 100 мл. У пациентов с хронической печеночной недостаточностью суточная доза составляет 100 мг, и с последующей рекомендацией ее не увеличивают, т. е. следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Для уменьшения боли в сочетании с мышечным напряжением, что достаточно часто встречается при суставном синдроме, особенно у пожилых, вместе с Нимесаном могут использоваться миорелаксанты.

На современном этапе лечения хронических болезней, в т. ч. и ОА, важным является приверженность пациентов к лечению. По определению ВОЗ, «приверженность к лечению (комплаентность) – это степень соответствия поведения человека в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений

образа жизни соответственно рекомендациям врача или медицинского работника» [16].

По оценке специалистов, долгосрочная приверженность к любому лечению, независимо от заболевания, низкая и не превышает 50%, особенно при хронической патологии: она требует длительного, часто пожизненного, приема лекарственных препаратов и соблюдения ряда врачебных рекомендаций.

По данным ряда исследований, недостаточная приверженность к назначенной врачами терапии наблюдается у 26–59% пожилых больных, а большинство вмешательств увеличивает приверженность чуть более 10%, будучи в то же время достаточно затратными по времени или слишком сложными для внедрения в повседневную практику. Все это делает крайне актуальным поиск новых путей по увеличению приверженности к лечению, особенно пожилых пациентов.

Низкая приверженность является основной причиной недостаточного терапевтического эффекта, увеличивает вероятность осложнений основной болезни, снижает качество жизни больных.

Недооценка низкого комплаенса, особенно при болевом синдроме, у пациентов с ОА ведет к неправильной тактике лечения: коррекции терапии, увеличению доз препаратов и необоснованной госпитализации [17, 18].

У пожилых больных проблема приверженности к лечению особенно важна: у них чаще всего страдают сразу несколько органов и систем и они вынуждены принимать большое количество лекарств в разных дозах и в разное время. К тому же при хронических заболеваниях, в т. ч. и при ОА, приверженность к лечению снижается с течением времени. Это связано со страхом относительно большого количества препаратов и, соответственно, некорректным их приемом, большей многокомпонентной стоимостью терапии. Частота несоблюдения режима приема лекарств возрастает в два раза при ежедневном приеме трех медикаментов и более [19].

Приверженность больных ОА к лечению и факторы, на нее влияющие, плохо поддаются контролю. Между тем проблема лечения и реабилитации больных с этой патологией имеет важное медицинское, социальное и экономическое значение. Болезнь относится к группе хронических поражений опорно-двигательного аппарата и, начинаясь обычно после 40 лет, с возрастом постепенно прогрессирует. При ОА резко снижаются функциональные возможности суставов – от незначительной функциональной недостаточности до полного нарушения их функции, что требует замены сустава. При длительном течении недуга необходим практически постоянный прием лекарственных средств различных фармакологических групп. К тому же, наряду с общими для различных болезней, при ОА могут иметь место факторы, влияющие на приверженность к терапии, характерные только для данной патологии [20].

Таким образом, на сегодняшний день всеми специалистами подчеркивается необходимость комплексного подхода к терапии ОА, основанного на принципах как нелекарственных методов воздействия, так и фармако-

логических, среди которых НПВП (например, Нимесан). Нимесулиды – лидеры среди НПВП – являются препаратами выбора при купировании суставного синдрома и нередко его воспалительного компонента. Клинико-морфологические проявления ОА носят, как правило, прогрессирующий характер, что требует своевременной клинической оценки и приверженности пациентов к терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрит (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту. *Науч. практич. ревматол.*, 2016, 54(6): 641-653.
2. Олюнин Ю.А. Остеоартроз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. *РМЖ*, 2012, 7: 385-388.
3. Herr K, Coyne PJ, McCaffery M, Manworren R, Merkel S. Pain assessment in the patient unable to self-report: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Manage Nurs*, 2011, 12: 230-250.
4. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006, 1: CD004257.
5. Егоров И.В., Цурко В.В. Особенности лечения суставного синдрома у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией. *Фарматека*, 2010, 11: 62-65.
6. Kroenke K, Krebs EE, Wu J, Yu Z, Chumbler NR, Bair MJ. Telecare collaborative management of chronic pain in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014, 312: 240-248.
7. Rainsford KD. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2006, 22: 1161-1170.
8. Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные. *РМЖ*, 2001, 15: 6-8.
9. Gacía Rodrigues LI, Patrignani P. The ever growing story of cyclooxygenase inhibition. *Lancet*, 2006, 368: 1745-1747.
10. Johnson AC, Nguyen TV, Day RO. Do Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Affect Blood Pressure? A Meta-Analysis. *Ann. Intern. Med.*, 1994, 121: 289-300.
11. Dahlof B, Sever P, Poulter NR. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multi-centre randomized controlled trial. *Lancet*, 2005, 366: 895-906.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии (исследование ЭТНА). *Consilium medicum*, 2005, 7: 25-27.
13. Khan S. Nimesulide and adverse drug reactions: Time for a database. *J. Postgrad. Med.*, 2008, 54: 242-246.
14. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Применение диклофенака и целебрекса у пациентов с артериальной гипертензией, остеоартрозом и болями в нижней части спины на фоне гипотензивной терапии аккупро или норваском (исследование ДОЦЕНТ). *Серд. недостат.*, 2005, 8: 204-208.
15. Aw TJ, Haas SJ, Liew D et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165: 490-496.
16. Messier SP, Mihalko SL, Legault C et al. Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis: the IDEA randomized clinical trial. *JAMA*, 2013, 310: 1263-1273.
17. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Остеоартроз – клиническая терапия, диагностика, подходы к терапии. *Consilium medicum*, 2012, 1: 45-49.
18. Makris UE et al. Managtmtnt of persistent in the older patient: a clinical review. *JAMA*, 2014, 312: 825-836.
19. Broderick JE, Keefe FJ, Bruckenthal P, Junghaenel DU, Schneider S, Schwartz JE, et al. Nurse practitioners can effectively deliver pain coping skills training to osteoarthritis patients with chronic pain: a randomized, controlled trial. *Pain*, 2014, 155: 1743-1754.
20. Замятина Е.А., Багирова Г.Г., Цурко В.В. Остеоартроз: ведение пациентов с учетом коморбидности и приверженности к лечению. *Практик. врач сегодня*, 2014, 2-3: 21-30.



ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ВОСПАЛЕНИИ И БОЛИ



НИМЕСАН®

Нимесулид таблетки 100 мг №20

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

- Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие
- Низкая степень ЖКТ-осложнений
- Оказывает хондропротективное действие
- Таблетка НИМЕСАНА® уникальной треугольной формы, имеет риск, легко делится
- Доступная цена

Доказанная биоэквивалентность оригинальному препарату*
Производство по GMP**

За дополнительной информацией
обращаться «Шрея Лайф Саенсиз»:
Тел./факс: +7 (495) 646-22-25



* Внутренние данные компании Шрея Лайф Саенсиз
** Сертификат № NEW-WHO-GMP/CERT/AD/3613/2013/11/2347 от 03.04.2013

РЕКЛАМА

Подробную информацию смотрите в инструкции к медицинскому применению препарата.
Информация предназначена для специалистов здравоохранения