

МЕСТНАЯ АНАЛГЕЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

В. Деягин, доктор медицинских наук, профессор
Федеральный научно-клинический центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва
Агентство медицинской информации «МедФорум», Москва
E-mail: delyagin-doktor@yandex.ru

Остеoarтрит – частое дегенеративное заболевание суставного хряща с заинтересованностью собственно кости. Клиническая картина сводится к ограничению движений, возникновению боли, деформации суставов. В качестве симптоматической терапии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты.

Ключевые слова: травматология и ортопедия, ревматология, остеоартрит, распространенность, клиника, лечение, Долгит®.

Остеoarтрит (деформирующий артрит, остеоартрит, артрозоартрит, артроз) – хроническое болезненное прогрессирующее поражение суставов с ограничением их функции в результате несоответствия прилагаемой нагрузки и несущей способности сустава, не связанное с системным воспалением [1]. Остеoarтрит (ОА) – самое частое заболевание суставов людей зрелого и преклонного возраста и ведущая причина хронического ограничения мобильности у людей старше 70 лет [2].

ОА – невоспалительное дегенеративное первично регрессивное изменение мезенхимальной ткани. К 40 годам признаки артроза обнаруживаются у значительной части населения, в старческом возрасте артроз в определенной мере представляет собой физиологическое возрастное состояние и болезнью может быть назван только если вызывает ограничения в общих функциях организма: нарушение ходьбы, появление болей [3]. Более того, артроз свойствен практически всем животным. Вызванные им изменения костей наблюдаются у ящеров, пещерных медведей, а также у древних людей. ОА развивается у амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих, обнаруживается даже у китов и дельфинов, которые при погружении в воду весят существенно меньше. Но артроза нет у летучих мышей и ленивцев, проводящих жизнь вниз головой [4].

В суставе обычно коэффициент трения очень низкий. Это достигается наличием гладкого гиалинового хряща и разделением даже этих гладких поверхностей слоем жидкости. Основным структурным компонентом хряща – коллаген II типа, формирующий сетчатую структуру и стабилизируемый другими типами коллагена и олигомерным матриксным протеином хряща (СОМР). Эти структуры обеспечивают прочность хряща на растяжение, а агрекан и другие протеоглики обеспечивают гидратацию хряща и его устойчивость на сжатие. Структура и биохимический состав хряща регулируются хондроцитами, которые реагируют на химические и механические изменения окружающей их среды.

Гиалиновый хрящ не имеет нервов, кровеносных и лимфатических сосудов, он содержит всего 5% клеток-хондроцитов;

95% от массы гиалинового хряща приходится на воду и внеклеточный матрикс. Сохранение структуры и функции хряща полностью зависят от его способности сжиматься под нагрузкой и восстанавливать свой объем после снятия нагрузки. Сжатие хряща сопровождается выдавливанием воды в полость сустава, капилляры и вены. Снятие нагрузки ведет к расширению хряща и всасыванию им воды с растворенными в ней питательными веществами [5].

Снижение эластичности хряща, любые другие изменения микроокружения хондроцитов приводят к их активации и высвобождению большого количества провоспалительных интерлейкинов, а также матриксразрушающих энзимов. Особое значение имеют коллагеназы (металло-протеиназы-1, -3 и -13) и агреканразрушающие ферменты (ADAMTS-4 и -5). Протеазы, включая ADAMTS-5, активируются механосенситивным путем при дестабилизации сустава, соответственно, активность резко падает при его иммобилизации [6, 7].

При ОА активируется иммунная система. Хондроциты, первоначально активированные внешними факторами (молекулы внеклеточного матрикса, кристаллы уратов, пирофосфата кальция), экспрессируют Toll-подобные рецепторы и сами начинают поддерживать и стимулировать воспалительную реакцию [8, 9]. Резко усиливаются синтез и активация комплемента. СОМР активирует альтернативный патологический цикл комплемента, протеоглики (фибромодулин) – классический путь. С возрастом в синовиальной жидкости за счет физиологического катаболизма нарастает число молекул, активирующих хондроциты, поэтому частота ОА в старшей возрастной группе увеличивается [10]. «Физиологический» (возрастной) ОА объясняет наличие в умеренных титрах ревматоидного фактора у престарелых, в то время как у детей он обнаруживается только при некоторых формах ювенильного артрита и не является ведущим для диагноза.

Провоспалительные молекулы раздражают остеобласты, прежде всего в субхондральных областях. Они начинают синтезировать атипичную кость – ригидную, хрупкую; легко возникают микропереломы. Развивающаяся костная мозоль еще более хрупкая. Дегradировавший хрящ и новообразованная кость взаимопроникают друг в друга. Образуются периартикулярные остеофиты (точнее, остеохондрофиты), состоящие из кости, соединительной ткани, очагов волокнистого хряща и вкрапленный гиалинового хряща. Наконец, в субхондральной кости образуются кисты (псевдокисты). Они появляются при продавливании синовиальной жидкости в прилежащие участки костного мозга с развитием фибробластной и остеобластной реакций. Поверхность гиалинового хряща становится шершавой, мутной, покрывается язвами разного размера. На завершающем этапе хрящ может полностью исчезнуть, обнажая кость. Однако еще при первых симптомах ОА обнаруживаются синовиальная пролиферация и синовит.

Все механико-биологические причинные факторы ОА базируются на генетической платформе [11]. Генетические факторы определяют варианты поражения: преимущественно позвоночник, коксартроз, поражение локтевого или лучезапястного суставов. В процесс оказываются вовлечены гены коллагена типов II, IV, V, VI, IX, СОМР, рецепторов витамина D. Ген инсулинподобного фактора роста-1 ассоциируется с радиологическими проявлениями ОА. Исследования на моделях близнецов позволили выявить связь локусов 2q12-2q21-2q31 с поражением дистальных межфаланговых

суставов. Наряду с этим задействованы гены интерлейкинов и их рецепторов, протеиназ и их ингибиторов, а также многих других биологических соединений [12]. Широкий спектр генетических условий развития ОА объясняет вариативность внешних причин, клинической картины, течения и ответов на терапию.

Таким образом, патофизиология ОА позволяет сформулировать пути его профилактики и лечения: снятие нагрузки на суставы, использование препаратов, способствующих регенерации хряща и снимающих воспаление.

ОА может быть первичным (идиопатическим), представляя собой возрастные изменения прежде всего тазобедренного (коксартроз) или коленного суставов. Кроме того, первичный генерализованный артроз поражает дистальные и проксимальные межфаланговые суставы, 1-й карпометакарпальный, межпозвонковые диски, зигоапофизеальные суставы в шейном и поясничном отделах позвоночника, 1-й метатарзофалангеальный сустав. Первичный ОА плечевого сустава в старческом возрасте может быть эрозивным, воспалительным, с быстрой деструкцией. Значительно реже такое течение наблюдается в бедренном и коленном суставах.

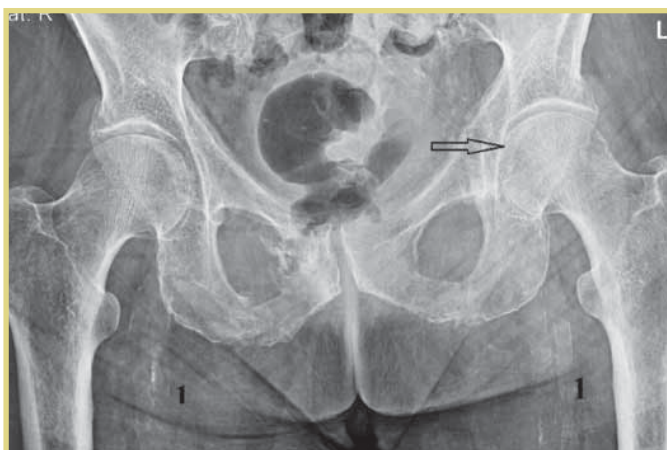
Вторичный артроз (ОА) развивается в результате любого предшествующего повреждения кости или хряща (артрит, обменные нарушения, механические травмы, статические нагрузки). Мужчины и женщины страдают артрозом одинаково часто, но у мужчин он развивается раньше [13].

Клиническая картина. Первый и самый яркий симптом ОА — боль. Боли при ОА не всегда коррелируют с рентгенологически определяемыми признаками. Выраженные рентгенологические признаки могут протекать без субъективных изменений, а минимальные изменения — сопровождаться сильными болями, т.е. боль формируется в основном не за счет механических факторов отсутствия конгруэнтности суставных поверхностей, а вследствие воспаления. Боли локализируются в области суставов, но довольно часто иррадируют по типу невралгических. Типичны ночные боли, боли в начале ходьбы («заржавевший сустав»), небольшая скованность. Чем больше нагрузка, тем выраженнее боль, т.е. больные жалуются на вечерние боли, исчезающие к утру. Этот признак является прямо противоположным артриту. Против артроза

свидетельствуют боли в покое, быстрая атрофия мышц, что типично для артритов. Функция суставов, за исключением тазобедренного, нарушается мало. Для коксартроза характерно раннее нарушение функций. Эти проявления во времени (от ранних к поздним) группируются так: ограничение внутренней и внешней ротации, отведение, разгибание и приведение, сгибание. Позднее развиваются псоас- и аддукторные контрактуры. Раннее ограничение сгибания и боли при подталкивании по оси сустава не характерны для артроза и говорят в пользу артрита. Для дебюта коксартроза типичны боли в коленях, что уводит от истинного диагноза. При клиническом обследовании хорошо определяются трение, хруст в суставах (вначале нежный, по типу крепитации, а затем, особенно в крупных суставах, грубый). Крепитация при пассивных движениях практически всегда безболезненна или боль маловыраженная. Сильная боль появляется при максимальном разгибании сустава. Но при надавливании на сустав в поперечном направлении или по длинной оси появляется боль за счет изменений связочного аппарата и суженной суставной щели. На суставах пальцев кисти появляются узелки Габердена (величиной с горошину, малоболезненные, неподвижные, расположены по бокам дистальных межфаланговых суставов). На среднем суставе пальца такие же образования носят название узелков Бушара. Выпоты в полость сустава — большая редкость, они появляются после травмы и в этом случае сохраняются очень длительно. Для подтверждения клинической картины используется рентгенография, с данными которой клинические характеристики коррелируют недостаточно. Рентгенологически определяются неравномерное, а затем тотальное сужение суставной щели, детритные кисты, субхондральный склероз с разрастанием спонгиозного вещества и образованием остеофитов (см. рисунок).

Хрящ деградирует. СОЭ не повышена или изменена не существенно. К коксартрозу предрасполагают рентгенологически выявляемые преартрозные изменения: эпифизеолиз, подвывих, болезнь Пертеса. Поражение позвонков и межпозвонковых дисков ведет к известной всем клинической картине «радикулита» [4].

Лечение комплексное: нефармакологическое, фармакологическое и хирургическое. Нефармакологическое лечение подразумевает обучение пациента правильному образу жизни, снижение избыточной массы тела, физиотерапию, разгрузку суставов. Хирургическое лечение показано при далеко зашедшем процессе с нарушением функции, разрушением сустава. Фармакологическое лечение направлено на репарацию тканей (например, препараты хондроитина). Но для терапевта, врача общей практики одним из основных лечебных вмешательств, наряду с нефармакологическим лечением, является обезболивающая и противовоспалительная терапия. Эти два эффекта сочетаются в современных нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП). К указанным препаратам относится ибупрофен с доказанной высокой клинической эффективностью. Наличие при ОА явных признаков воспаления объясняет выбор препаратов, не только обладающих симптоматическим анальгезирующим эффектом, но и оказывающих вероятное патогенетическое действие за счет снятия реакции воспаления. Эффективность ибупрофена обусловлена не только его собственно фармакологическими свойствами, но и разнообразными формами применения. При ОА с его локальным повреждением опорно-двигательной системы целесообразно применять препарат местно. В этих целях используется



Рентгенограмма тазобедренных суставов при ОА. Суставные щели неравномерно сужены, особенно слева, где определяется и узурация головки бедренной кости (стрелка). Асимметричный остеопороз. Кальцификация стенок артерий (1)

ибупрофен под торговой маркой Долгит®. Местное его применение в виде крема и геля для наружного применения позволяет доставить действующее вещество максимально близко к очагу поражения и снижает системный эффект, уменьшая вероятность побочных реакций [14]. Применение препарата Долгит® как топической формы ибупрофена обусловлено тем, что у 22–68% пациентов, длительно принимающих пероральные формы НПВП, могут развиваться эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта вплоть до перфорации и кровотечения [15, 16]. Топические формы НПВП (в частности, Долгит®) так же эффективны, как и пероральные. Одновременно благоприятный профиль переносимости делает их предпочтительными при локальных болевых синдромах. Так, назначение пероральных и топических форм ибупрофена обуславливает эквивалентное воздействие на коленную боль в течение 1 года. Вследствие более благоприятного профиля переносимости топические формы могут назначаться в качестве альтернативы пероральным. По данным Кокрановского обзора, при использовании топических форм НПВП наблюдаются лучший по сравнению с энтеральным использованием эффект и значительно меньшее количество осложнений. Одинаковая эффективность применения топической формы ибупрофена (5% гель, Долгит®) и перорального приема ибупрофена 400 мг (1200 мг/сут) в течение не менее 7 дней доказана и при остром повреждении мягких тканей. В обеих группах улучшение отмечалось между 3-м и 6-м днями лечения. Следует отметить хорошую переносимость лечения в обеих группах: выявленные случаи нежелательных явлений были не связаны с проводимым лечением [17–19].

Таким образом, ОА — дегенеративное заболевание суставов преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста, проявляющееся эрозиями суставного хряща, остеофитами, субхондральным склерозом, иммунобиохимическими и морфологическими изменениями в синовиальной мембране и суставной капсуле с развитием болевого синдрома и ограничением функции сустава.

Литература

- Block J., Scanzello C. Osteoarthritis. In: Goldman-Ceccil Medicine. 25th Ed., 2016; 1744–8.
- Lozada C. Osteoarthritis. Updated Mar 27, 2015 <http://emedicine.medscape.com/article/330487-overview>
- Woolf A., Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions // Bull World Health Organ. — 2003; 81: 646–56.
- Siegenthaler W. Differentialdiagnose Innere Krankheiten. Von Symptom zur Diagnose / Stuttgart: Thieme Verlag, 2005; 520.
- Glyn-Jones S., Palmer A., Agricola R. et al. Osteoarthritis // Lancet. — 2015; 286: 376–87.
- Baarsen L., Lebre M., van der Coelen D. et al. Heterogeneous expression pattern of interleukin 17A (IL-17A), IL-17F and their receptors in synovium of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis: possible explanation for nonresponse to anti-IL-17 therapy? // Arthritis Res. Ther. — 2014; 16 (4): 426.
- Radin E., Paul I. Response of joints to impact loading. I. In vitro wear // Arthritis Rheum. — 1971; 14 (3): 356–62.
- Burkitt H., Stevens A., Lowe J. Skeletal system. Basic Histopathology. 3rd Ed. / New York, NY: Churchill Livingstone, 1996; 260.
- Hamerman D. The biology of osteoarthritis // N. Engl. J. Med. — 1989; 320 (20): 1322–30.
- Howell D. Pathogenesis of osteoarthritis // Am. J. Med. — 1986; 80 (4B): 24–8.
- Cesare P., Dominik R., Samuel J. et al. Pathogenesis of osteoarthritis. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. 9th Ed / Elsevier Inc., 2013; 1617–38.
- Abramson S., Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis // Arthritis Res. Ther. — 2009; 11 (3): 227.
- Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. — 2012; 85 (1): 49–56.
- Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Ибупрофен в практике врача-терапевта: возможности в купировании болевых синдромов // Лечащий врач. — 2013; 1: 45–9.
- Aabakken L. NSAID-associated gastrointestinal damage: methodological considerations and a review of the experience with enteric coated naproxen // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. — 1992; 12 (2): 9–20.
- Russell R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal damage-problems and solutions // Postgrad. Med. J. — 2001; 77 (904): 82–8.
- Underwood M., Ashby D., Cross P. et al. Advice to use topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people: randomised controlled trial and patient preference study // BMJ. — 2008; 336 (7636): 138–42.
- Tiso R., Tong-Ngork S., Fredlund K. Oral versus topical ibuprofen for chronic knee pain: a prospective randomized pilot study // Pain Physician. — 2010; 13 (5): 457–67.
- Whitefield M., O'Kane C., Anderson S. Comparative efficacy of a proprietary topical ibuprofen gel and oral ibuprofen in acute soft tissue injuries: a randomized, double-blind study // J. Clin. Pharm. Ther. — 2002; 27 (6): 409–17.

LOCAL ANALGESIC THERAPY IN OSTEOARTHRITIS

Professor V. Delyagin, MD,

Federal Research Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow

Medical Information Agency «MedForum», Moscow

Osteoarthritis is a frequent degenerative disease of the articular cartilage with interest the actual bones. Risk factors include genetics, obesity, female gender, advanced age, previous injury. Diagnosis is based on history and radiographic findings. Laboratory studies have shown only for differential diagnosis. The clinical picture is reduced to restrict movements of pain, joint deformity. The nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including topical administration (dolgit = ibuprofen) are recommended as symptomatic therapy.

Key words: traumatology and orthopedics, rheumatology, osteoarthritis, prevalence, clinical features, treatment, dolgit.