

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-18

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВЫБОР БЕЗОПАСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЯХ В СУСТАВАХ И СПИНЕ У ПАЦИЕНТА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. Шишкова, кандидат медицинских наук
Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва
E-mail: veronika-1306@mail.ru

В статье рассматривается патогенетическая взаимосвязь развития суставной патологии при наиболее распространенных сосудистых заболеваниях, а также обсуждаются современные рекомендации по терапии остеоартроза и боли в спине.

Ключевые слова: коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, остеоартроз, боль в спине, Капсикам, Випросал В.

Для цитирования: Шишкова В. Безопасная терапия при болях в суставах и спине у пациента с коморбидной патологией // Врач. – 2018; 29 (5): 72–80.
DOI: 10.29296/25877305-2018-05-18

В современном мире болезни системы кровообращения, такие как сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные (ЦВЗ) заболевания, являются ведущими причинами смерти населения практически во всех странах, в том числе и в Российской Федерации (РФ); на их долю в числе умерших от всех причин приходится более 55% смертей – как среди мужчин, так и среди женщин [1].

Единство патофизиологических процессов, приводящих к развитию и прогрессированию ССЗ и ЦВЗ, подтверждается едиными для них факторами риска, такими как артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия, гипергликемия и сахарный диабет (СД), ожирение, особенно абдоминальный тип, метаболический синдром (МС), инсулинорезистентность, хроническая болезнь почек (ХБП), а также курение и гиподинамия. В то же время, согласно результатам европейского эпидемиологического исследования, лидирующими причинами потери трудоспособности и ухудшения качества жизни у взрослых людей среднего и пожилого возраста могут являться боль в спине и суставах [2]. Остеоартроз (ОА) – самое известное и частое в мире заболевание суставов с возраст-ассоциированной распространенностью. Так, в США более чем у половины людей в возрасте старше 65 лет и практически у каждого – старше 75 лет диагностируется ОА. Ряд исследователей считают, что к 2020 г. ОА будут страдать

71% населения в возрасте старше 65 лет [3, 4]. В РФ также возрастает заболеваемость ОА. Об этом свидетельствуют данные статистики обращаемости в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) по поводу клинических проявлений ОА. Если в 1999 г. в ЛПУ обратились 1 400 000 больных ОА, то в 2007 г. – уже вдвое больше, 3 131 000 человек [5]. В РФ боль в нижней части спины распространена столь же широко и в 27,5% случаев является причиной обращения в поликлинику амбулаторных больных трудоспособного возраста [6].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОМОРБИДНОСТИ

Как правило, у больного ОА в возрасте старше 50 лет одновременно сосуществует более 5 болезней и практически не встречаются лица с первичным ОА, не имеющие сопутствующих соматических заболеваний [5]. Такая клиническая картина взаимодействия нескольких патологий у одного больного хорошо известна врачам, поскольку редко в настоящее время, особенно у пациентов среднего и пожилого возраста, можно встретить только одну патологию. Термин «коморбидность» (лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь) предложил в 1970 г. А. Feinstein – врач, исследователь и эпидемиолог, оказавший значительное влияние на технику проведения клинических исследований, особенно в области клинической эпидемиологии. Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него [7]. Однако принципиальное уточнение термину «коморбидность» дали Н. Kraemer и М. Akker, определив ее как сочетание у одного больного нескольких, именно хронических, заболеваний. Они же предложили первую классификацию коморбидности [8]. Согласно их данным, факторами, влияющими на развитие коморбидности, могут являться хроническая инфекция, воспаление, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экологическая обстановка и генетическая предрасположенность [9].

Согласно современным данным, число больных с пятью и более коморбидными заболеваниями увеличилось с 42% в 1988–1994 гг. до 58% в 2003–2008 гг. [10–13]. Установлено, что ОА относится к болезням с высокой коморбидностью [13]. Хотя коморбидность – достаточно частое явление в общей популяции, изучение этой проблемы показало, что болезни суставов в структуре коморбидности – не простое дополнение к другим заболеваниям. Так, ОА наиболее часто сочетается с АГ и другими ССЗ (атеросклерозом, ишемической болезнью сердца – ИБС), ожирением, СД, МС, ХБП, хроническими обструктивными заболеваниями легких, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – язвами, гастритами, колитами и т.д. ССЗ наблюдаются у более чем 50% пациентов с ОА. Боли в суставах являются одной из самых распространенных активных жа-

лоб таких пациентов. Специалисты Международной ассоциации по изучению боли (International Association the Study of Pain) считают, что такие жалобы предъявляет каждый седьмой пациент в возрасте старше 40 лет, обращающийся за плановой амбулаторной помощью. В большинстве случаев их связывают с наличием дегенеративно-дистрофических заболеваний периферических суставов и позвоночника, чаще всего это — поясничная боль (боль в нижних отделах спины) и ОА.

ОА — гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц [13]. Из всех ревматических заболеваний ОА является самым распространенным, его частота составляет 15–20% в общей популяции [14]. Рентгенологические признаки ОА обнаруживаются значительно чаще, чем клинические, частота и тех, и других нарастает с возрастом [13]. Социальная значимость ОА определяется также резким снижением качества жизни, особенно в старших возрастных группах. Кроме того, ОА является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, уступая в этом ИБС [3, 13].

ОСТЕОАРТРОЗ – ЧАСТЫЕ ВАРИАНТЫ КОМОРБИДНОСТИ И ФАКТОРЫ ВЗАИМНОГО РИСКА

В медицинских публикациях последних лет все чаще появляются данные о том, что люди, страдающие ОА, имеют и более высокий риск развития ССЗ, а также более высокий уровень общей смертности по сравнению с популяцией [3, 13]. Повышенная специфическая смертность при ОА главным образом регистрировалась в исследованиях, включающих кардиоваскулярные и желудочно-кишечные заболевания.

Более высокий уровень смертности у людей с ОА объясняют уменьшением физической активности пациентов на фоне поражения суставов нижних конечностей и наличием коморбидных заболеваний, в том числе обусловленных отрицательным действием лекарственных препаратов, направленных на симптоматическое лечение ОА. К общим факторам риска для первичного ОА и ССЗ относят также возраст, избыточную массу тела, наследственность, метаболические нарушения (повышенный уровень холестерина, нарушение толерантности к глюкозе, СД).

Возраст — основное условие для развития первичного ОА и ССЗ, которые рассматриваются как возраст-ассоциированные заболевания. С возрастом в различных тканях человека происходит накопление гликозилированных продуктов коллагена, играющих немалую роль в патогенезе как атеросклероза, так и ОА [3, 4, 12, 13]. Ожирение — важный первичный фактор риска как для ОА, так и для ССЗ. К заболеваниям,

ассоциированным с ожирением, относят СД типа 2, дислипидемии, АГ, ИБС, сердечную недостаточность, ЦВЗ (в том числе повышенный риск инсультов), и, конечно, ОА. Установлено, что у людей с индексом массы тела (ИМТ) свыше 30 кг/м² риск развития ОА коленных суставов в 4 раза выше, чем у лиц с ИМТ 25 кг/м². Ожирение при варусном положении коленного сустава способствует перенесению оси тяжести тела и выраженному поражению медиальных тибioфemorальных сочленений [14]. Исследование Hart и соавт. (1992), включившее 1000 женщин, выявило, что относительный риск развития одностороннего и двустороннего ОА коленных суставов, по данным рентгенологического исследования, был 6,2 для ИМТ < 23,4 кг/м² и 18 — для ИМТ > 26,4 кг/м². Когда ИМТ < 23,4 кг/м² сравнили с ИМТ 23,4–26,4 кг/м², относительный риск ОА был выше в 2,9 раза для коленного сустава, и в 1,2 раза — для проксимальных межфаланговых суставов [15]. Также было установлено, что не только повышенная масса тела ассоциирована с увеличением риска развития ОА, но и снижение массы тела ассоциировано со снижением риска ОА. В исследовании, включившем 800 женщин, было продемонстрировано, что уменьшение ИМТ на 2 кг/м² на протяжении 10 лет снизило риск развития ОА более чем на 50% [16]. Какова же взаимосвязь между ОА и ожирением? Современные научные данные позволяют оценивать роль ожирения как фактора риска ОА и других хронических состояний гораздо шире, чем просто увеличение ИМТ. Несомненно, сама по себе повышенная масса жировой ткани увеличивает нагрузку на скелет и приводит к повреждению костно-мышечной ткани. Эффект увеличенной нагрузки на суставной хрящ у людей с повышенной массой тела может объяснить возрастание риска ОА коленных суставов. Однако тот факт, что ОА часто развивается в суставах, не имеющих отношения к повышенной массе тела, позволяет предположить, что имеются какие-то другие механизмы, связанные с ожирением, способные изменить метаболизм хрящевой и костной ткани и привести к развитию заболевания. В последнее время показано, что жировая ткань не является пассивным накопителем энергии и значимость жировой ткани как эндокринного органа не вызывает сегодня сомнений [17]. Новые данные позволили выдвинуть гипотезу, что ОА — системное заболевание, при котором дисрегуляция липидного гомеостаза может быть одним из лидирующих патофизиологических механизмов, приводящих к развитию ОА [18].

Также нельзя не учитывать роль хронического болевого синдрома в патогенезе кардиоваскулярных осложнений при ОА. Хронический болевой синдром, вызывая нейроэндокринный ответ, нередко является причиной развития осложнений, имеющих у пациента ССЗ. Было показано, что сокращение продолжительности жизни пожилых людей в большой степени зависит от выраженности болевого синдрома [4].

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ

Тот факт, что у больного с ОА, как правило, одновременно имеют место несколько соматических заболеваний, в первую очередь ССЗ, диктует необходимость жесткой оценки предполагаемой пользы и возможного риска от назначаемой противоболевой терапии. На фоне коморбидности избыточное и нерациональное назначение лекарств без учета особенностей их взаимодействия приводит к резкому возрастанию вероятности развития нежелательных эффектов терапии и, следовательно, усугублению течения всех заболеваний.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

В последних рекомендациях Международного общества по изучению остеоартроза (The Osteoarthritis Research Society International – OARSI, 2014) [20] была сделана попытка выделить определенные формы ОА с учетом локализации поражения и наличия коморбидности у пациента (табл. 1) и на основании такого разделения предложен дифференцированный подход к лечению. Как и во всех существующих рекомендациях, в новой редакции подчеркивается необходимость комбинации немедикаментозных и медикаментозных методов лечения ОА. Немедикаментозные методы обязательно должны включать образовательные программы, обеспечивающие больного знаниями о природе заболевания и разных методах лечения. В этих программах должна содержаться информация по изменению образа жизни – снижение избыточной массы тела, способы защиты или разгрузки суставов. В действительности чрезвычайно трудно убедить больного выполнять такие рекомендации, но необходимо разъяснять, что такие меры по крайней мере не будут вызывать усиление болей или ухудшать прогрессирование заболевания. Известно, что небольшое (до 5%) снижение веса при избыточной массе тела в большей степени улуч-

шает функцию суставов, но не снижает выраженность боли. Основываясь на последних данных, полученных в исследованиях, было сделано заключение, что только снижение веса на 10% от первоначального вызывает значимое уменьшение симптомов ОА, более того, такая потеря веса улучшает качество и увеличивает толщину хряща медиального отдела бедренной кости [20]. Образовательные программы для больных должны содержать информацию о двигательной активности и лечебной физкультуре, поскольку эти методы (индивидуальные, групповые, занятия дома) благоприятно влияют на боль и функцию коленных суставов [20]. Убедительные данные получены по занятиям лечебной физкультурой в воде, силовым упражнениям для нижних конечностей, тренировке квадрицепса, аэробным упражнениям, например ходьбе. И хотя четких доказательств влияния этих методов на прогрессирование ОА нет, по мнению экспертов, такие программы, лучше смешанные, должны быть обязательными для всех больных [19, 20].

Вместе с тем использование только немедикаментозных методов после установления диагноза обычно бывает недостаточно, прежде всего для купирования боли и улучшения функционального статуса, поэтому возникает необходимость добавления фармакологических методов лечения ОА.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

В новых международных и отечественных рекомендациях по лечению ОА (ESCEO, 2014; OARSI, 2014) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) указаны как препараты выбора для купирования болевого синдрома при ОА [20–21]. НПВП, как неселективные, так и селективные, обладают выраженным противовоспалительным и обезболивающим эффектом. Однако нередко встречаются случаи нерационального применения НПВП, которое не только не обеспечивает ожидаемого результата лечения, но и повышает риск развития так называемых класс-специфических побочных эффектов, прежде всего со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы (ССС) [22].

Как известно, основные лечебные свойства всех НПВП и вызываемые ими нежелательные эффекты напрямую связаны с их механизмом действия – подавлением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что в результате приводит к угнетению синтеза простагландинов (ПГ), простаглицлинов и тромбоксанов. Существуют две изоформы ЦОГ: структурный изофермент (ЦОГ1), регулирующий продукцию ПГ, участвующих в обеспечении нормальной (физиологической) функциональ-

Фенотипическая классификация ОА

Таблица 1

Локализация ОА	ОА только коленных суставов: манифестный ОА одного или двух коленных суставов Генерализованный ОА: манифестный ОА коленных суставов + другие суставы (тазобедренный, суставы кистей, позвоночника и др.)
Коморбидность	Нет коморбидности: пациент с ОА, не имеющий коморбидных состояний, отражающихся на здоровье Коморбидность: пациент с ОА, имеющий коморбидные состояния, отражающиеся на здоровье: диабет, гипертония, сердечно-сосудистые болезни, почечная недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение, депрессия, физические повреждения, ограничивающая активность, включая ожирение: • умеренный коморбидный риск: пациент пожилого возраста с ОА, имеющий диабет, гипертонию, сердечно-сосудистые болезни, почечную недостаточность, ЖКТ-осложнения, физические повреждения, ограничивающие активность, включая ожирение; • высокий коморбидный риск: пациент с ОА, имеющий ЖКТ-кровотечение, инфаркт миокарда, хроническую почечную недостаточность и др.
<i>Примечание.</i> ОА – остеоартроз; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.	

ной активности клеток, и индуцируемый изофермент (ЦОГ2), экспрессия которого регулируется иммунными медиаторами (цитокинами), принимающими участие в развитии иммунного ответа и воспаления [22]. Принято считать, что противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВП преимущественно связано с их способностью ингибировать ЦОГ2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) связаны с подавлением активности ЦОГ1 [22, 23]. Классификация НПВП по селективности в отношении различных форм ЦОГ представлена в табл. 2, побочные эффекты класса НПВП – в табл. 3.

Учитывая, что все НПВП потенциально обладают класс-специфическими побочными эффектами, рассмотрим ситуации, когда риск развития осложнений возрастает многократно. Одной из наиболее частых причин неправильного использования НПВП является их назначение для лечения нейропатической боли, например при постгерпетической невралгии или болевой формы диабетической полинейропатии. В ряде случаев происходит неадекватная оценка интенсивности болевого синдрома и, как следствие, использование недостаточной дозы НПВП или необоснованное ее превышение. Кроме того, самостоятельный выбор НПВП пациентами и бес-

Таблица 2

Классификация НПВП

Механизм действия	Препараты
Селективные ЦОГ1 ингибиторы	Низкие дозы аспирина
Неселективные ингибиторы ЦОГ1 и ЦОГ2	Диклофенак, кетопрофен, ибупрофен
Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ2	Мелоксикам, нимесулид
Селективные ингибиторы ЦОГ2	Целекоксиб и др.

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ЦОГ1 – циклооксигеназа-1; ЦОГ2 – циклооксигеназа-2.

Таблица 3

Побочные эффекты НПВП

Желудочно-кишечные	Диспепсия, язвы, кровотечения, перфорация
Кардиальные	Артериальная гипертензия, периферические отеки, сердечная недостаточность
Тромбоцитные	Нарушение агрегации, повышение риска кровотечения
Печеночные	Повреждение гепатоцитов
Почечные	Снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит

ВИПРОСАЛ В®

На основе змеиного яда



УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ
С ЯДОМ ГАДЮКИ¹



ОПТИМАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛИ В СПИНЕ,
МЫШЦАХ И СУСТАВАХ²



УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛЕНИЕ,
УЛУЧШАЕТ ПИТАНИЕ ТКАНЕЙ¹



МУДРОЕ РЕШЕНИЕ ПРОТИВ БОЛИ

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Випросал В». 2. Бадокин В.В. «Випросал В» в терапии ревматических заболеваний. РМЖ, 2011, №10, с. 632.



контрольное определение дозы лекарственного средства и продолжительности лечения серьезно влияют на эффективность и безопасность терапии. Комбинированный прием двух или более НПВП (например, аспирин при ИБС и диклофенак при болях в суставах), в т.ч. в различных лекарственных формах (свечи и таблетки), многократно повышает риск поражения ЖКТ и сердечно-сосудистых (СС) осложнений без существенного роста эффективности лечения. Недостаточное обследование пациента на предмет наличия рисков развития осложнений со стороны ЖКТ или сердечно-сосудистой системы (ССС) и потенциальные риски неблагоприятного взаимодействия с другими препаратами могут стать еще одной причиной опасного применения НПВП. Также ошибочной следует считать тактику применения НПВП в виде ректальных суппозиторий или инъекционных форм для снижения риска развития осложнений ЖКТ или рекомендацию снизить дозу таблетированных неселективных НПВП с той же целью.

Таким образом, для профилактики развития класс-специфических осложнений перед назначением НПВП следует определить наличие факторов риска (табл. 4).

Выбор НПВП должен базироваться на оценке безопасности применения конкретного препарата в зависимости от вероятности развития побочных эффектов [24, 25]. Рекомендации экспертов по рациональному применению НПВП с учетом СС и ЖКТ рисков представлены в табл. 5.

Следует учитывать, что пациентам даже с одним фактором риска развития НПВП-индуцированного поражения ЖКТ показана монотерапия селективными НПВП (сНПВП, коксибы) или комбинацией неселективных НПВП (нНПВП) в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Это позволяет существенно уменьшить вероятность развития язв, эрозий и их осложнений. У пациентов, имевших в анамнезе желудочно-кишечное кровотечение или перфорацию язвы, рецидивирующих НПВП-индуцированных язв, при сочетании 2 и более факторов риска (см. табл. 5) показано назначение коксибов. Однако нужно помнить, что их применение полностью не устраняет риск кровотечений и перфораций.

Профилактическое назначение ИПП показано всем больным, которые имеют факторы риска повреждения ЖКТ, а также больным, принимающим сНПВП при наличии в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, рецидивирующей НПВП-индуцированной язвы или сочетания 2 и более факторов риска. Продолжительность приема гастропротектора должна соответствовать продолжительности курса приема НПВП или низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК). ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол) эффективны для предупреждения развития и рецидивов НПВП-индуцированных язв желудка и (или) двенадцатиперстной кишки и эрозий, а также желудочно-кишечных кровотечений. Однако препараты этого класса не уменьшают риск НПВП-индуцированной энтеропатии. Следует также учитывать, что длительный прием ИПП является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда, остеопороза, кишечных инфекций, авитаминоза В₁₂, что предполагает осторожный выбор такой терапии [25].

Следует помнить, что антацидные препараты (алмагель, фосфалюгель и др.), а также исукральфат неэффективны для профилактики НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ. Стандартные дозы H₂-блокаторов (ранитидин,

Таблица 4

Оценка риска развития побочных эффектов системных НПВП со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта

Риск осложнений	Сердечно-сосудистая система	Желудочно-кишечные заболевания
Низкий	SCORE<1% и отсутствие заболеваний ССС	Отсутствие факторов риска
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> • Компенсированные лечением АГ и СН • Неосложненная ИБС • SCORE 1–4% 	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Язвенный анамнез (редкие рецидивы язв) • Прием ГКС • Курение и прием алкоголя • Инфицированность <i>H. pylori</i>
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> • ИБС + перенесенный инфаркт миокарда, операции на сердце (АКШ, эндоваскулярное стентирование и др.), ишемический инсульт • SCORE≥5% 	<ul style="list-style-type: none"> • Язвенный анамнез (часто рецидивирующие язвы и язвы, осложненные кровотечением или перфорацией) • Прием антитромботических средств и (или) антикоагулянтов • Сочетание 2 и более факторов риска

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ГКС – глюкокортикостероиды.

Таблица 5

Стратегия назначения системных НПВП для снижения риска развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта

Риск осложнений	Сердечно-сосудистая система	Желудочно-кишечные заболевания
Низкий	1. нНПВП + ИПП 2. сНПВП (коксибы)	Любые НПВП
Умеренный	1. сНПВП (коксибы) + низкие дозы АСК 2. нНПВП + ИПП + низкие дозы АСК	1. сНПВП (коксибы) 2. нНПВП + ИПП
Высокий	Избегать любых НПВП	1. с-НПВП (коксибы) + ИПП

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ГКС – глюкокортикостероиды; сНПВП – селективные НПВП; нНПВП – неселективные НПВП.

фамотидин) эффективны только для профилактики развития или рецидивов язв и эрозий двенадцатиперстной кишки, но не желудка. Нет определенных данных, свидетельствующих об эффективности Н2-блокаторов для профилактики желудочно-кишечных кровотечений и перфорации язв у лиц, принимающих НПВП. Важно знать, что ретардные формы и кишечнорастворимые таблетки, ректальные суппозитории, содержащие НПВП, не снижают риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ [23]. Нет данных, свидетельствующих о том, что использование определенных пищевых продуктов (рекомендации запивать молоком, киселем и т.д.), фитопрепаратов или биологически активных добавок, способно снизить риск развития осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема НПВП.

Применение любого НПВП сопряжено с риском развития артериальной гипертензии (АГ) и тромбоза. Нет убедительных доказательств, позволяющих считать, что какой-либо НПВП является абсолютно безопасным [23–25]. У пациентов без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии длительный прием НПВП незначительно влияет на риск развития кардиоваскулярных осложнений и не требует проведения специальных профилактических мероприятий. Перенесенные инфаркт миокарда, инсульт, операции стентирования, шунтирования, резистентная АГ являются противопоказанием к назначению любых системных НПВП. В случаях абсолютной необходимости применения НПВП у данной категории пациентов требуется регулярный контроль артериального давления (АД) и назначение антиагрегантов (таких как АСК); сНПВП (коксибы) являются препаратами выбора для пациентов, нуждающихся в постоянном применении антиагрегантных доз АСК. У пациентов с АГ следует регулярно проводить мониторинг АД (самоконтроль АД ежедневно, визит к врачу каждые 2 недели) в течение всего периода терапии любыми системными НПВП. Для коррекции АГ, вызванной применением НПВП, в первую очередь рекомендуется использовать блокаторы кальциевых каналов, поскольку имеются доказательства того, что НПВП не снижают их антигипертензивного эффекта, в отличие от других гипотензивных средств. У пациентов в возрасте старше 65 лет и (или) лиц с сопутствующими заболеваниями почек перед применением системных НПВП необходимо определить скорость клубочковой фильтрации. НПВП могут применяться только в случаях, когда польза от их использования превышает потенциальные риски. Пациенты обязательно должны быть проинформированы о возможных осложнениях системных НПВП до начала терапии, а врач при выборе препарата или формы его введения — руководствоваться доказательно обоснованной информацией об эффективности, а главное, безопасности выбранного лекарственного средства [23].

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПУТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ

При лечении ОА или поясничной боли надо учитывать:

- факторы риска ОА (ожирение, механическая нагрузка, травма, физическая активность);
- общие факторы риска (возраст, пол, сопутствующие заболевания и лекарства);
- интенсивность боли и степень нарушения функций сустава;
- наличие воспаления;
- локализацию и выраженность структурных нарушений;
- пожелания и ожидания больного.

При слабых или умеренных болях в суставах можно начать с применения парацетамола в минимально эффективной дозе, но не превышающей 3,0 г/сут. Согласно рекомендациям, с целью уменьшения боли парацетамол показан при слабых или умеренных болях при ОА без признаков воспаления (уровень доказательности А). Следует помнить, что высокие дозы парацетамола сопровождаются также развитием осложнений со стороны ЖКТ, почек и вызывают повышение АД. Препарат также не следует назначать больным с поражениями печени и хроническим алкоголизмом [12, 23–25]. НПВП показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления (уровень доказательности А). При сильной боли в суставах лечение следует начинать сразу с НПВП (уровень доказательности А). НПВП в минимально эффективной дозе назначаются на максимально короткие сроки (А). НПВП при ОА применяют только в период усиления болей, в отличие от их систематического приема при воспалительных артритах, для купирования болей назначаются минимальные эффективные дозы и по возможности не длительно. Больные должны быть детально информированы о достоинствах и недостатках НПВП, включая безрецептурные препараты. Наименьшим риском развития желудочно-кишечного кровотечения обладают селективные ингибиторы ЦОГ2 (коксибы). Их следует назначать при наличии следующих факторов риска развития нежелательных явлений: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения, одновременный прием ГКС или антикоагулянтов, наличия тяжелых сопутствующих заболеваний [22–25].

У больных ОА с факторами риска желудочно-кишечных кровотечений одновременно с НПВП необходимо рекомендовать прием ИПП в полной суточной дозе. При назначении НПВП необходимо тщательно оценивать кардиоваскулярные факторы риска, учитывать возможность развития НПВП-ассоциированных энтеропатий, токсического поражения печени и почек. Необходим контроль АД и течения хронической сердечной недостаточности на фоне приема НПВП. Кроме того, при назначении НПВП следует учитывать возможность лекарственных взаимодействий [22–25].

Следует отметить, что при выборе оптимального безопасного обезболивающего препарата на старте терапии врач может столкнуться с невозможностью назначения системных НПВП из-за высокого риска развития осложнений. В отличие от системных НПВП (таблетки, капсулы, инъекции, свечи), локальные формы препаратов, не содержащих НПВП, могут быть использованы практически у всех пациентов, в том числе с высоким риском осложнений и (или) при наличии ограничений в отношении применения НПВП (уровень доказательности А) [20, 21, 23–27]. Такая терапия предусматривает местное применение капсаицина, димексида, препаратов, содержащих природные яды. Положительным аспектом локальной терапии является адресное поступление лекарственного препарата, который действует непосредственно на болевой очаг, не оказывая влияния на другие ткани. При этом, как правило, наблюдается высокая безопасность лекарственных средств, так как их концентрация в плазме остается небольшой и в несколько раз выше – в тканях сустава.

Примером безопасной локальной терапии может служить выбор мази Випросал В. Випросал В является смесью нескольких известных компонентов: салициловой кислоты 1%, камфоры 3% и скипидара 3%. Все компоненты мази Випросал В локального действия успешно используются в лечении боли уже в течение многих десятилетий. Камфора действует как местно-раздражающее, улучшающее трофику и местный кровоток антисептическое и анальгетическое средство. В концентрации 1–3% она воздействует на кожные рецепторы и используется как местное болеутоляющее и противозудное средство, а в концентрации более 3% стимулирует нервные окончания кожи и вызывает уменьшение интенсивности боли и дискомфорта. Скипидар (живичное, или терпентинное масло) входит в качестве составной части в раздражающие препараты и зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство, которое улучшает местное кровообращение, способствует всасыванию действующих компонентов в ткани и также оказывает антисептическое действие. Основным активным веществом Випросала В является яд гадюки *Vipera berus*. Современными научными исследованиями доказано, что змеиный яд включает в свой состав смесь веществ органического и неорганического типа. Его составляющими являются пептиды и аминокислоты, белки и ферменты, токсины и пигменты, минеральные компоненты, жиры и другие элементы. В медицинской практике яды находят применение как средства, способствующие болеутоляющему, противовоспалительному эффекту. Широкое применение они получили и в лечении застарелых форм радикулита, ишиаса, ревматизма, а также при артрите, невралгиях, полиартритах, миозитах [33]. Яд содержит протеолитические ферменты, подобные тромбину: фосфатазу, фосфоэстеразу, оксидазу L-аминокислоты и др. Фермент

гиалуронидаза (компонент яда гадюки) повышает эластичность рубцово-измененных участков, способствует рассасыванию гематом, увеличивает подвижность суставов, облегчает циркуляцию межтканевой жидкости [34]. Небольшие концентрации яда, наносимые на неповрежденную кожу, не имеют системных эффектов, поскольку его белки не проникают через кожу [28]. При местном применении яд действует как увеличивающий эластичность тканей, кератолитический, анальгетический, противовоспалительный, противоотечный и местнораздражающий компонент [33, 34]. Хотя мазь Випросал В является смесью контрраздражающих компонентов, они содержатся в ней в небольших концентрациях и поэтому не приводят к чрезмерному раздражению кожи. С другой стороны, фармакологическая активность отдельных компонентов достигается различными механизмами, чем и обусловлена клиническая эффективность.

Помимо змеиного яда *Vipera berus*, камфоры, скипидара и салициловой кислоты, мазь включает парафин, вазелин, глицерол, эмульгатор, изотонический солевой раствор и очищенную воду. Такая основа мази Випросал В обеспечивает постепенное высвобождение активных компонентов и их длительное действие непосредственно в патологическом очаге. Биологические эффекты Випросала В проявляются в обезболивающей и противовоспалительной активности, а также в способности к восстановлению функций поврежденных тканей [28]. Препарат быстро всасывается с поверхности кожи, глубоко проникает в пораженную ткань, образует концентрационный градиент между кожей и синовиальной оболочкой сустава, быстро начинает действовать, не оставляет жирных пятен на одежде.

Следующим положительным примером безопасной топической противоболевой терапии может служить мазь Капсикам, содержащая нонивамид (синтетический аналог капсаицина), комбинацию камфоры и скипидара (как и Випросал В), а также диметилсульфоксида (димексида) и бензилникотината. Комбинация активных компонентов препарата и наличие капсаицинподобного вещества делает применение этой мази весьма перспективным в отношении многих вариантов болевого синдрома, не поддающихся терапии всеми видами НПВП – нейропатическая боль (постгерпетическая, диабетическая полинейропатия и т.д.), боль в суставах и нижней части спины. Проведенные исследования подтвердили разнообразные фармакологические свойства капсаицина, в т.ч. анальгетическое, противозудное, противовоспалительное, антиапоптозное, противоопухолевое, антиоксидантное и нейропротективное [29–31]. Топические формы капсаицина рекомендованы Европейской антиревматической лигой (EULAR) с 2003 г., Международным обществом по изучению ОА (OARSI) с 2007 г., Американской коллегией ревматологов (ACR) с 2012 г. Уровень доказательности для данных препаратов

отмечен как «I», а степень обоснованности рекомендации к применению — «A». Рекомендации содержат указание, что местному лечению необходимо отдавать предпочтение перед системным, особенно при легкой/умеренной боли, а также при вовлечении в патологический процесс небольшого количества суставов, поскольку эффективность капсаицина была доказана многими клиническими исследованиями [29–31]. Также в европейских рекомендациях по лечению боли в нижних отделах спины капсаицин рекомендован в качестве терапии первого выбора (уровень IA) [32].

Таким образом, локальные формы, такие как мазь Капсикам и Випросал В, безопасны и показаны при моно- и олигосуставном поражении, местной воспалительной патологии околосуставных мягких тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы), боли в поясничном отделе спины. Локальные формы являются эффективным самостоятельным симптоматическим средством при ОА коленных суставов и мелких суставов кистей, боли в спине (уровень доказательности IA) [20–22, 32].

АРГУМЕНТЫ В ПОЛЬЗУ ВЫБОРА НЕ-НПВП ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ:

- значительное количество побочных эффектов при системном применении НПВП;

- оценка риска развития осложнений на терапии системными НПВП, лечение побочных эффектов, подбор эффективного НПВП и его дозы требуют многочисленных визитов к врачу, а иногда — лабораторных и инструментальных исследований;
- при назначении системных НПВП необходимо учитывать его совместимость с базовой терапией и с терапией сопутствующих заболеваний, особенно у пожилых пациентов;
- важно учитывать токсическое действие некоторых НПВП на хрящ;
- уровень доказательности для описанных местных форм не-НПВП терапии — международные рекомендации, класс I A.

Таким образом, для купирования боли при ОА коленных или суставов кистей (или любых доступных суставов), не купирующейся приемом парацетамола, или при невозможности из-за имеющихся рисков или нежелании больного принимать НПВП внутрь, рекомендуются локальные формы не-НПВП. Локальные формы, такие как Капсикам и Випросал В, оказывают достаточный анальгетический эффект, обладают хорошей переносимостью, могут применяться длительно без развития привыкания или синдрома отмены.

КАПСИКАМ®

ЗАДАЙ БОЛИ ПЕРЦА!

- УМЕНЬШАЕТ БОЛЬ В МЫШЦАХ И СУСТАВАХ¹
- КОМПЛЕКСНЫЙ ЭФФЕКТ 5 АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ¹
- УЛУЧШАЕТ ПИТАНИЕ ТКАНЕЙ¹

Grindex
www.boly-net.ru

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата КАПСИКАМ®

ООО «Гриндекс Рус» Адрес: 117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж. | Тел: +7 (495)771-65-05 | e-mail: office@grindex.ru



Таким образом, терапия клинических проявлений ОА у больных с сопутствующей патологией должна быть тщательно продумана врачом. Большое внимание следует уделять немедикаментозным методам лечения – ЛФК, диете, направленной на снижение ИМТ, организации режима труда и отдыха. При формировании схемы лечения должны быть выявлены и по возможности устранены имеющиеся у больного факторы риска развития осложнений от терапии НПВП. На протяжении всего курса лечения необходим жесткий контроль уровня АД. Что касается выбора препарата или способа его применения, то пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых или желудочно-кишечных осложнений терапии НПВП следует предпочесть безопасные, локальные средства, такие как Капсикам и Випросал В.

Литература

1. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы / М., 2008.
2. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain.* – 2006; 10: 287–333.
3. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2013; 39 (1): 1–19.
4. Nguyen U., Zhang Y., Zhu Y. et al. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data // *Ann. Intern. Med.* – 2011; 155: 725–32.
5. Насонова В.А. Остеоартроз – проблема полиморбидности // *Consilium Medicum.* – 2009; 11 (2): 5–8.
6. Матросов Д.Н., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Эпидемиология болей в нижней части спины в амбулаторной практике // *Боль.* – 2009; 4 (25): 23–8.
7. Feinstein A. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // *J. Chronic Dis.* – 1970; 23 (7): 455–68.
8. Kraemer H. Statistical issues in assessing comorbidity // *Stat. Med.* – 1995; 14: 721–3.
9. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S. et al. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature // *Eur. J. Gen. Pract.* – 1996; 2 (2): 65–70.
10. Fortin M., Lapointe L., Hudon C. et al. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review // *Health Qual Life Outcomes.* – 2004; 20 (2): 51.
11. Boyd C. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for performance // *JAMA.* – 2005; 294 (6): 716–24.
12. Caughey G., Vitry A., Cibert A. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health.* – 2008; 8: 221.
13. Алексеева Л.И. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом коленных суставов в реальной врачебной практике // *Лечащий врач.* – 2015; 1: 25–30.
14. Bijlsma J., Berenbaum F., Lafeber F. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet.* – 2011; 377: 2115–26.
15. Насонова В.А., Мендель О.И., Денисов Л.Н. и др. Остеоартроз и ожирение: клинико-патогенетические взаимосвязи // *Профилактик. медицина.* – 2011; 1: 29–37.
16. Hart D., Spector T. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: The Chingford Study // *J. Rheumatol.* – 1993; 20: 331–5.
17. Felson D., Goggins J., Niu J. et al. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment // *Arthritis. Rheum.* – 2004; 50: 3904–9.
18. Шишкова В.Н. Ожирение и остеопороз // *Остеопороз и остеопатии.* – 2011; 1: 21–6.
19. Aspden R., Scheven B., Hutchison J. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism // *Lancet.* – 2001; 357: 1118–20.
20. McAlindon T., Bannuru R., Sullivan M. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2014; 22: 363–88.
21. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.-P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // *Sem. Arthritis. Rheum.* – 2014: 2–11.
22. Клинические рекомендации. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Под ред. О.М. Лесняк / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 176 с.
23. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / М.: Алмаз, 2006; 88 с.
24. Warksman J. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk // *Ann. Pharmacother.* – 2007; 41: 1163–73.
25. Протокол совета экспертов северо-западного округа Российской Федерации по вопросам регионального подхода в лечении болевого синдрома и воспаления в неврологии // *Мед. совет.* – 2015; 7: 14.
26. Шишкова В.Н. Особенности современной коморбидной патологии и возможности коррекции в практике терапевта // *Поликлиника (Спецвып. Неврология).* – 2016; 1: 58–65.
27. Hochberg M., Altman R., April K. et al. American College of Rheumatology 2012. Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // *Arthritis. Care Res.* – 2012; 64 (4): 465–74.
28. Бадокин В.В. Випросал В в терапии ревматических заболеваний // *Рус. мед. журн. Ревматология.* – 2011; 10: 632–5.
29. Szolcsanyi J. Capsaicin and sensory neurones: A historical perspective // *Prog. Drug Res.* – 2014; 68: 1–37.
30. Nagy I., Friston D., Valente J. et al. Pharmacology of the capsaicin receptor, transient receptor potential vanilloid type-1 ion channel // *Prog. Drug Res.* – 2014; 68: 39–76.
31. Luo X., Peng J., Li Y. Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids // *Eur. J. Pharmacol.* – 2011; 650: 1–7.
32. Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al. COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Ch. 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* – 2006; 15 (Suppl. 2): 192–300.
33. Коноплева М.М. Лекарственное сырье животного происхождения и природные продукты // *Вестн. фармации.* – 2012; 1 (55): 74–82.
34. Хабриев Р.У., Камаев Н.О., Данилова Т.И. и др. Особенности действия гиалуронидазы различного происхождения на соединительную ткань // *Биомед. химия.* – 2016; 62 (1): 82–8.

SAFE THERAPY FOR JOINT AND BACK PAIN IN A PATIENT WITH COMORBIDITY

V. Shishkova, Candidate of Medical Sciences
Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow

The paper considers the pathogenic relationship of the development of articular pathology in the most common vascular diseases. It discusses current guidelines for the therapy of osteoarthritis and back pain.

Key words: therapy, comorbidity, cardiovascular diseases, osteoarthritis, back pain, Capsicum, Viprosal B.

For citation: Shishkova V. Safe therapy for joint and back pain in a patient with comorbidity // *Vrach.* – 2018; 29 (5): 72–80. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-18