

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-16>

АКТУАЛЬНОСТЬ БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. Беляева, доктор медицинских наук, профессор
Медицинский институт Тульского государственного университета
E-mail: belyaevael@yandex.ru

Заболеваемость остеоартритом неуклонно растет с увеличением возраста. У пожилых больных невозможно рассматривать медикаментозную терапию только с позиций эффективности. Одно из основных требований к ней – безопасность при кратковременном и длительном применении. Несомненными достоинствами препарата Траумель С являются многокомпонентность и разнонаправленность биорегуляционного эффекта, хорошая переносимость, сочетаемость с другими препаратами, наличие анальгетического и противовоспалительного действия при отсутствии побочных эффектов, свойственных нестероидным противовоспалительным препаратам.

Ключевые слова: ревматология, остеоартрит, гериатрия, безопасность фармакотерапии, Траумель С, Цель Т.

Для цитирования: Беляева Е. Актуальная безопасность терапии остеоартрита в гериатрической практике // Врач. – 2018; 29 (6): 70–74. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-16>

У пожилых пациентов могут встречаться самые разные ревматические заболевания, но 1-е место среди них по распространенности занимает остеоартрит (ОА). Заболеваемость ОА неуклонно растет с возрастом. Эта патология суставов значительно ухудшает качество жизни пожилых людей из-за развития функциональных нарушений, препятствующих сохранению двигательной активности [1].

Причины развития и прогрессирования ОА — структурные и функциональные изменения опорно-двигательного аппарата. Нарушаются процессы костного ремоделирования в субхондральной кости, появляются элементы дезадаптивного ремоделирования с развитием остеофитов, начинают преобладать процессы костной резорбции, происходят истончение и разволокнение хрящевой ткани суставов, дегенерация капсулярно-связочного аппарата, энтезисов, в мышцах протекают процессы жирового перерождения, тонус и сила их сокращений снижаются [1, 2].

С возрастом может нарушаться координация движений, появляется повышенная склонность к травматизации: ушибам, растяжению и разрыву связок, переломам костей периферического и осевого скелета. Травмы утяжеляют проявления ОА и способствуют манифестации его симптоматики.

Своевременная диагностика ОА, определение факторов риска его прогрессирования и активная адекватная терапия позволяют предотвратить снижение двигательной активности, дают возможность сохранить привычный уровень физической и социальной активности, что благотворно сказывается на увеличении продолжительности жизни пожилых людей. Особенно актуально сегодня поддержание их трудоспособности, поскольку период трудовой деятельности в последние десятилетия значительно продлился, особенно у лиц, занятых интеллектуальным и творческим трудом.

Лечебные воздействия при ОА должны быть комплексными и обязательно включать в себя как медикаментозные, так и немедикаментозные воздействия. Особое значение имеют несколько основных направлений немедикаментозной терапии: обучение пациентов коррекции образа жизни, элементам самопомощи, регулярные занятия лечебной физкультурой (ЛФК) и ортезирование [2].

В России разработаны программы Школ здоровья для пациентов с ОА. На занятиях в Школах разъясняют суть заболевания, необходимость изменения поведения и образа жизни, регулярного медикаментозного лечения [3].

Пациентам рекомендуется контролировать массу тела, поскольку доказано, что у лиц с высоким индексом массы тела выраженность болевого синдрома и функциональных нарушений выше, чем у людей с нормальной массой тела. Также известно, что снижение массы тела коррелирует со снижением уровней маркеров воспаления (интерлейкин – ИЛ – ИЛ6, ИЛ1, С-реактивный белок и др.), маркера дегградации хряща (олигомерический протеин матрикса хряща) и повышением маркера синтеза хряща (N-терминальный пропептид коллагена IIА класса). Все больные с ОА должны участвовать в программах снижения массы тела, учиться контролировать ее, сохранять правильные пищевые привычки [4, 5].

Физические упражнения и ЛФК – важнейшие составляющие программ терапии пациентов с ОА независимо от возраста, интенсивности болевого синдрома и уровня функциональных нарушений. Этот тезис активно пропагандируют Европейская антиревматическая лига, Королевский колледж врачей Великобритании, Ассоциация ревматологов России. Физические упражнения не только позволяют сохранять двигательную активность, но и дают возможность расширять ее, замедляют прогрессирование заболевания. Кроме того, у физически активных пожилых больных дольше сохраняется мышечный тонус, улучшается память, отсутствует склонность к депрессиям, они не страдают ожирением. Больным с ОА рекомендуются упражнения на укрепление четырехглавой мышцы бедра в положении сидя или лежа, сочетание упражнений на укрепление и растяжение мышц нижних

конечностей, аэробные нагрузки малой интенсивности. Для пациентов с ОА предпочтительны такие виды физической активности, как ходьба, скандинавская ходьба, езда на велосипеде, плавание, аквааэробика, катание на лыжах по ровной местности. Занятия йогой и тай-чи (китайская гимнастика с замедленными движениями) также позволяют улучшить мышечно-суставное чувство и координацию движений, что способствует предотвращению падений и связанных с ними травм. В то же время необходимо помнить, что упражнения с нагрузкой весом (прыжки, бег, глубокие приседания с отягощением) больным ОА противопоказаны [2, 6].

Общие рекомендации по физической активности для пожилых людей предусматривают ежедневную 30-минутную аэробную нагрузку низкой и средней интенсивности; у более тренированных лиц продолжительность занятия может составлять 60 мин. Главное значение для эффективности физических упражнений имеет регулярность нагрузки, при этом больших различий в эффективности самостоятельных занятий в домашних условиях и занятий с инструктором не отмечается.

Основные принципы ЛФК у пациентов с ОА – постепенное наращивание нагрузки, ежедневные занятия с небольшим объемом и умеренной интенсивностью. Значение физических упражнений нельзя переоценить: в ряде исследований показана сопоставимость обезболивающего эффекта от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и упражнений, направленных на укрепление мышц нижних конечностей [7].

Использование эластичного биндажа и ортезов целесообразно рекомендовать пациентам с ОА коленного сустава (КС). Ношение эластичного наколенника может уменьшать боль при нагрузке на сустав. Пациентам с варусной деформацией КС и медиальным ОА, развивающимся после удаления мениска, бывают полезны разгрузочные вальгусные ортезы.

Клиновидные стельки при ОА способны несколько компенсировать варусную или вальгусную деформацию суставов; при их использовании отмечается также полезный амортизирующий эффект. Что касается рекомендаций по ношению обуви, то наилучший вариант для пациентов с ОА – кроссовки с поглощающей удар подошвой и поддержкой свода стопы. Трость позволяет уменьшить нагрузку на пораженный сустав, в тяжелых ситуациях могут использоваться и другие опорные приспособления [8].

Несмотря на высокую значимость немедикаментозных методов, в лечении ОА невозможно обойтись без медикаментозной терапии. Согласно международным и российским рекомендациям, при ОА применяется целый комплекс лекарственных препаратов (ЛП): парацетамол, НПВП, симптомомодифицирующие средства медленного действия (хондроитина

сульфат, глюкозамина сульфат, неомыляемые жиры авокадо и сои), диацереин, препараты гиалуроновой кислоты и глюкокортикостероиды для локального применения [8, 9].

У пожилых пациентов невозможно рассматривать медикаментозную терапию только с позиций эффективности. Одно из основных требований к ней — безопасность при кратковременном и длительном применении, так как возрастные особенности функционирования органов и систем сказываются на фармакодинамике и фармакокинетике ЛП. При старении снижаются кислотность желудочного сока, всасывательная функция кишечника, скорость продвижения содержимого по желудочно-кишечному тракту, интенсивность мезентериального кровотока. Это приводит к беспорядочному высвобождению действующего вещества из пролонгированных форм, с одной стороны — к снижению абсорбции, с другой — к накоплению препарата из-за его длительного пребывания в кишечнике. В организме увеличивается содержание жировой ткани и уменьшается общее количество жидкости, что приводит к удлинению действия жирорастворимых веществ и требует снижения доз водорастворимых препаратов. Замещение мышечной массы жировой тканью приводит к повышению концентрации вводимых ЛП в расчете на единицу физиологически активной ткани организма.

Возрастная хроническая ишемия всех органов ведет к ограничению доставки веществ в ткани и задержке в них продуктов обмена веществ. В связи со снижением массы печени и печеночного кровотока у пожилых пациентов может повышаться биодоступность некоторых лекарственных средств и возрастать вероятность и степень выраженности токсических эффектов. Снижение концентрационной и экскреторной функции почек способствует проявлению побочных эффектов вследствие кумуляции ЛП. Как известно, наиболее часто неблагоприятные побочные реакции при применении НПВП развиваются у пациентов старше 65 лет [10–13].

При лечении ОА у пожилых людей мы стремимся к минимизации системной терапии, поскольку, по данным статистики, $\frac{2}{3}$ лиц старше 65 лет постоянно принимают от 5 до 12 разных таблеток в день, в связи с чем возрастает риск нежелательных лекарственных взаимодействий. Кроме того, часть препаратов способны нейтрализовать действие друг друга. У лиц старше 60 лет частота осложнений от приема лекарственных средств в 2 раза больше, а после 70 лет — в 7 раз, чем у пациентов молодого возраста [12, 13].

Эти факты побуждают думающего врача искать возможности наиболее безопасного лекарственного лечения пожилых пациентов с ОА. Новые возможности решения этого вопроса предлагает особое направление системной медицины — биорегуляционная медицина. В ее основе — использование принципов

биологической саморегуляции, основанных на активизации резервных регенераторных возможностей организма. Механизмы ауторегуляции и адаптации на организменном уровне в процессе жизнедеятельности и взаимодействия с окружающей средой могут быть максимально задействованы или усилены путем применения соответствующих воздействий. Для оптимизации биорегуляции наиболее целесообразно использование таких веществ, как аминокислоты, кофакторы, минеральные элементы, растительные экстракты. Они позволяют влиять на множество процессов одновременно, не вмешиваясь в естественные физиологические механизмы [14, 15]. Достоинства биорегуляционных препаратов — их фармакокинетическая нейтральность, отсутствие взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Биорегуляционные препараты могут приниматься внутрь, вводиться внутримышечно, методом аппликации, а также методами локальной инъекционной терапии. 2 последние методики чаще используются в лечении патологии опорно-двигательной системы, наиболее часто с этой целью применяются препараты компании «Хеель» — Траумель С и Цель Т [16].

Поскольку в последние годы основанием для применения лекарственных средств являются выводы доказательной медицины, для оценки эффективности и безопасности биорегуляционных препаратов проведено множество клинических исследований.

Часть из них являются доказательством реализации механизма иммунопатологической вспомогательной реакции, наиболее ярко проявляющейся при патологии опорно-двигательной системы. Эта реакция направлена на 2 отдельных, но взаимосвязанных по принципу функциональных систем процесса — провоспаление и разрешение.

В 1998 г. профессор, доктор медицины Х. Хайне (Германия) показал, что компоненты комплексных биорегуляционных препаратов в разведениях D2–D10 активируют *Immunological Bystander Reaction* — вспомогательную иммунологическую реакцию, а следовательно, оказывают биорегуляционное действие при воспалении. Данный механизм биорегуляции, запатентованный в Германии, заключается в активации регуляторных клонов лимфоцитов (Th3) с помощью коротких цепочек аминокислот (антигенных мотивов), которые образуются на поверхности макрофагов в процессе протеолитической переработки низких концентраций антигенов, содержащихся в потенцированном виде в комплексных биорегуляционных препаратах. Это способствует восстановлению баланса между про- и противовоспалительными цитокинами. Именно воздействия такого рода могут быть отнесены к разряду биорегуляционных. Комплексное многоуровневое биорегуляционное воздействие препаратов полностью соответствует принципам работы взаимозависимых функциональных систем организма [17–21].

Так, например, для препарата Цель Т, применяемого для парентерального введения при воспалительных заболеваниях скелетно-мышечной системы и посттравматических синдромах, доказано его противовоспалительное действие, а именно ингибирование синтеза простагландина E₂, опосредованное воздействием на циклооксигеназу (ЦОГ)-1 и ЦОГ2 (снижение активности этих ферментов) [22].

В клиническом многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании MOZaT оценивали клиническую эффективность внутрисуставного применения препаратов Цель Т и Траумель С при ОА КС. Основная группа составляла 119 человек, контрольная (с введением физиологического раствора) – 113. Инъекции проводились 3 раза с интервалом в 7 дней. По результатам исследования (оценка боли по визуальной аналоговой шкале – ВАШ и альгофункциональному индексу WOMAC) статистически достоверное клиническое улучшение продемонстрировали пациенты основной группы, причем достигнутый результат сохранялся на протяжении всего периода наблюдения (99 дней). Серьезных нежелательных реакций при внутрисуставном введении препарата не выявлено [23]. Показатели эффективности лечения коррелировали с данными, полученными при введении препаратов гиалуроновой кислоты [24].

Еще одно доказательство противовоспалительного действия препарата Траумель С – его воздействие на основные симптомы воспаления: боль и локальный отек, что показано в рандомизированном контролируемом клиническом исследовании TAASS, оценивающим локальную форму Траумель С в сравнении с 1% гелем диклофенака у больных с растяжением связок голеностопного сустава. Выяснилось, что эти препараты сопоставимы по влиянию на боль, отек и функцию сустава [25].

Локальное введение Траумель С оказалось эффективным также при нетравматических тендинитах, в частности эпикондилитах, причем при эпикондилитах результаты локальной терапии превосходили по отдельным параметрам (боль в покое, подвижность при разгибании и др.) результаты применения пероральных НПВП [26]. Обращает на себя внимание субъективная оценка восприятия терапии – она оказалась высокой и очень высокой. Переносимость лечения была оценена как хорошая и очень хорошая, что свидетельствует об отсутствии неблагоприятных реакций после инъекций.

Траумель С – универсальный противовоспалительный препарат – представляет особый интерес для клинической практики. Он широко используется в терапии болевого синдрома при воспалительных и дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также при травмах. Комплексное действие препарата реализуется благодаря 14

компонентам растительного и минерального происхождения, входящим в его состав. Они дают возможность купировать нарастание отека и воспаления в месте поврежденных тканей, повысить тонус кровеносных сосудов, снизить проницаемость их стенок, способствуют остановке кровотечения, ускоряют процессы регенерации в месте повреждения [27]. Основное биорегуляционное действие препарата направлено на сокращение сроков воспаления и полное его разрешение. Кроме обезболивающего и противовоспалительного эффекта, Траумель С дает антиэкссудативный, регенерирующий, иммуномодулирующий и кровоостанавливающий эффекты [27–29].

Собственный опыт авторов, применявших препарат Траумель С у пожилых пациентов с ОА КС, продемонстрировал хорошую и отличную переносимость лечения. В группе пациентов старше 70 лет (n=48; 36 – женщин, 12 – мужчин, средний возраст – 73,0±2,7 года, индекс коморбидности – 2,8, средние показатели боли по ВАШ в целевом суставе – 52,0±4,7 мм) препарат Траумель С применялся по следующей схеме: внутримышечные инъекции – 2,2 мл 1 раз в день через день №10; затем – пероральный прием таблетированной формы Траумель С по 1 таблетке 3 раза в день сублингвально на протяжении 1 мес в сочетании с аппликациями мази Траумель С 3 раза в сутки на пораженный сустав с 1-го дня инъекций до последнего дня приема таблеток. Дополнительно больные принимали парацетамол не более 2 таблеток в сутки по требованию.

Через 2 нед уменьшение боли более чем на 30% от исходных значений по ВАШ отметили 54% пациентов, через 4 нед – 64,5%, через 6 нед – 77,3%. После завершения курса лечения эффект последствия в отношении болевого синдрома сохранялся на протяжении от 4 до 12 нед. После завершения терапии у 62,5% больных уменьшилась окружность КС, что свидетельствовало о влиянии препарата на воспалительную инфильтрацию мягких периапартулярных тканей. За весь период наблюдения во время лечения (6 нед) дестабилизации АД, углеводного обмена, хронической сердечной недостаточности, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, потребовавших коррекции медикаментозного лечения, не отмечено. Аллергических реакций не наблюдалось. Все пациенты прошли курс терапии в полном объеме. Полностью смогли отказаться от приема парацетамола в период терапии 18 (37,5%) пациентов.

Это наблюдение позволяет считать применение препарата Траумель С безопасным у пожилых пациентов с множественной коморбидностью, поскольку оно не провоцировало снижения эффективности ЛП, уже применяемых пациентом к моменту начала терапии, и не вызывало усугубления течения сопутствующих за-

болеваний. Эффективность лечения подтверждается уменьшением боли в целевом суставе (вплоть до отказа от ситуационной анальгетической терапии) и инфильтративных изменений в нем.

Несомненные достоинства препарата Траумель С — многокомпонентность и разнонаправленность биорегуляционного эффекта, хорошая переносимость, сочетаемость с другими препаратами, наличие анальгетического и противовоспалительного действия при отсутствии побочных эффектов, свойственных НПВП. Это обусловлено тем, что механизм действия Траумель С отличается от такового у НПВП. Траумель С с помощью регуляторных Th3-лимфоцитов способствует экспрессии противовоспалительных цитокинов и снижению уровней ИЛ1 и фактора некроза опухоли- α [28, 29], что определяет перспективы его применения у пожилых пациентов с ОА.

* * *

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк / Е-нота, 2017; 528 с.
2. Лесняк О.М. и др. Остеоартроз крупных суставов нижних конечностей / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 144 с.
3. Школа здоровья. Остеоартрит: руководство для врачей. Под ред. О.М. Лесняк / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 104 с.
4. Holla J., van der Leeden M. et al. The association of body-mass index and depressed mood with knee pain and activity limitations in knee osteoarthritis // BMC Musculoskelet. Disord. – 2013; 14: 296.
5. Richette P., Poitou C., Garnero P. et al. Benefits of massive weight loss in symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2011; 70 (1): 139–44.
6. Blackham J., Garry J., Cammings D. Does regular exercise reduce the pain and stiffness of osteoarthritis? // J. Fam. Pract. – 2008; 57 (Suppl. 7): 476–7.
7. Doi T., Akai M., Fujino K. et al. Effect of home exercise of quadriceps on knee osteoarthritis compared with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a randomized controlled trial // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2008; 8 (Suppl. 4): 258–69.
8. Hochberg M., Altman R. 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. (Hobocen). – 2012; 64 (4): 465–74.
9. Каратеев А.Е., Лиля А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы // Научно-практ. ревматол. – 2018; 56 (1): 70–84.
10. Руководство по геронтологии. Под ред. В.Н. Шабалина / М.: Цитадель-Трейд, 2005; 800 с.
11. Елисютина С.В., Авдеева О.С. Рациональная фармакотерапия у пациентов пожилого и старческого возраста // Клини. медицина и фармакология. – 2015; 1: 58–62.
12. Современные принципы фармакотерапии в гериатрической практике. Методическое руководство / СПб, 2000; 36 с.
13. Осложнения фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. Т. 1. Под ред. Д.В. Рейхарта / М.: Литтерра, 2007; 256 с.

14. Шамугия Б.К., Тимошков М.В. Биорегуляционный подход к лечению боли // Therapia. – 2013; 2 (77): 75–8.

15. Клименко В.Г. Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Биол. терапия. – 2013; 1: 8–11.

16. Беляева Е.А., Агасаров Л.Г. Частные вопросы антигомотоксической терапии // Клини. медицина и фармакология. – 2017; 3 (2): 31–4.

17. Хайне Х., Шмольц М.В. Иммунологическая вспомогательная реакция, вызываемая растительными экстрактами, содержащимися в антигомотоксических препаратах // Биол. медицина. – 1998; 2: 9–11.

18. Хайне Х. Значение антигомотоксической терапии в регуляторной медицине // Биол. медицина. – 2004; 2: 4–9.

19. Ван Брандт Б., Хайне Х. Регуляторная блокада: определение, значение и терапия // Биол. медицина. – 2006; 2: 4–5.

20. Lozada C., del Rio E., Reitberg D. et al. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel (Tr14) and Zeel (Ze14) intra-articular (IA) injection versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee // Arthritis Rheumatol. – 2014; 66 (suppl): 1266. Abstract no. 2896.

21. Heine H., Schmolz M. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts // Biomed. Ther. – 1998; 16 (3): 224–6.

22. Porozov S., Cahalon L., Weiser M. et al. Inhibition of IL-1 and TNF- α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S // Clin. Dev. Immunol. – 2004; 11 (2): 143–9.

23. Bannuru R., Schmid C., Kent D. et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis // Ann. Intern. Med. – 2015; 162 (1): 46–54.

24. Gonzalez de Vega C., Gonzalez J. On behalf of Traumeel Acute Ankle Sprain Spain Study (TAASS) Investigators. A randomized, controlled, multicenter study on the effectiveness of Traumeel in terms of pain reduction and function improvement compared with diclofenac gel in acute ankle sprain // Ann. Rheum. Dis. – 2012; 71 (Suppl. 3): Abstract (SATO423).

25. Thiel W., Borho B. Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intraartikuläre Traumeel-Injektion // Orthopädische Praxis. – 1991; 11: 721–5.

26. Orizola A., Vargas F. The efficacy of Traumeel versus diclofenac and placebo ointment in tendinosis pain in elite athletes: a randomized controlled trial // Med. Sci. Sports Med. Exerc. – 2007; 39 (Suppl. 5): 79.

27. Клинический образ препарата Траумель С // Биол. терапия. – 2006; 1: 22–3.

28. Монография по препарату Траумель С. Пер. с англ. / М.: Арнебия, 2011; 53 с.

29. Попович С.В., Иванушко О.В. Траумель С: биорегуляционный подход к противоболевой терапии позвоночника и суставов // Pract. Med. – 2016; 3 (23): 51–6.

RELEVANCE OF THE SAFETY OF THERAPY FOR OSTEOARTHRITIS IN GERIATRIC PRACTICE

Professor E. Belyaeva, MD

Medical Institute, Tula State University

The incidence of osteoarthritis is steadily increasing with age. It is impossible to consider drug therapy in elderly patients only from the standpoint of its efficiency; one of its main requirements is safety for short-term and long-term use. The undoubted advantages of Traumeel S are its multicomponent and multidirectional bioregulatory effects, good tolerance, compatibility with other drugs, and analgesic and anti-inflammatory activities in the absence of side effects characteristic of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: therapy; osteoarthritis; geriatrics; safety of pharmacotherapy; Traumeel S, Zeel T.

For citation: Belyaeva E. Relevance of the safety of therapy for osteoarthritis in geriatric practice // Vrach. – 2018; 29 (6): 70–74. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-16>