

БЕЗОПАСНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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

Рассматривается патогенетическая взаимосвязь развития суставной патологии при наиболее распространенных сосудистых заболеваниях. Обсуждаются современные рекомендации по терапии остеоартроза.

Ключевые слова: кардиология, ревматология, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, остеоартроз.

В современном мире болезни системы кровообращения — сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) — являются ведущими причинами смерти населения практически во всех странах, в том числе и в России; на их долю приходится >55% смертей [1].

ССЗ и ЦВЗ характеризуются едиными патофизиологическими процессами и факторами риска (ФР) — артериальной гипертензией (АГ), атерогенной дислипидемией, гипергликемией и сахарным диабетом (СД), ожирением, особенно абдоминального типа, метаболическим синдромом (МС), инсулинорезистентностью, хронической болезнью почек (ХБП), курением и гиподинамией.

Кроме того, одной из лидирующих причин потери трудоспособности у людей среднего и пожилого возраста является остеоартроз (ОА) — самое частое заболевание суставов с возраст-ассоциированной распространенностью. Так, ОА диагностируется в США более чем у половины людей старше 65 лет и практически у каждого старше 75 лет. Ряд исследователей считают, что к 2020 г. ОА будут страдать 71% населения старше 65 лет [2]. В России заболеваемость ОА также возрастает. Если в 1999 г. в лечебно-профилактические учреждения обратились 1 млн 400 тыс. больных ОА, то в 2007 г. — уже 3 млн 131 тыс. [3].

КОМОРБИДНОСТЬ

Как правило, у больного ОА старше 50 лет имеется еще >5 болезней, и практически не встречается пациентов с первичным ОА без сопутствующих заболеваний [4].

Согласно современным данным, число больных с ≥5 коморбидными заболеваниями увеличилось с 42% в 1988–1994 гг. до 58% в 2003–2008 гг. [5, 6]. Установлено, что ОА относится к болезням с высокой коморбидностью [2]. Хотя коморбидность — достаточно частое явление, 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, сахарным диабетом — СД), метаболическим синдромом — МС, хронической болезнью почек — ХБП, хроническими obstructивными 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 — одна из самых распространенных среди них жалоб. Специалисты Международной ассоциации по изучению боли (International Association on the Study of Pain) считают, что такие жалобы предъявляет каждый 7-й пациент старше 40 лет, обращающийся за плановой амбулаторной помощью. В большинстве случаев эти жалобы связывают с наличием дегенеративно-дистрофических заболеваний периферических суставов и позвоночника (чаще всего это — поясничная боль и ОА).

ОА — гетерогенная группа заболеваний суставов разной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и 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 [7]. ОА — самое распространенное ревматическое заболевание (15–20% в общей популяции) [8]. Рентгенологические признаки ОА обнаруживаются значительно чаще клинических, частота и тех и других нарастает с возрастом [8]. Социальная значимость ОА определяется резким снижением качества жизни, особенно в старших возрастных группах. Кроме того, ОА — одна из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, уступая в этом ИБС [2, 8].

ОА: ЧАСТЫЕ ВАРИАНТЫ КОМОРБИДНОСТИ И ФАКТОРЫ ВЗАИМНОГО РИСКА

В медицинской литературе последних лет все чаще появляются данные о том, что у людей, страдающих ОА, выше и риск развития ССЗ, а также выше уровень общей смертности, чем в общей популяции [2, 8]. Повышенная специфическая смертность при ОА главным образом отмечается в исследованиях, посвященных кардиоваскулярным и желудочно-кишечным заболеваниям.

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

ОА и ССЗ рассматриваются как возраст-ассоциированные заболевания. С возрастом в тканях организма накапливаются гликолизированные продукты коллагена, играющие немалую роль в патогенезе как атеросклероза, так и ОА [3, 7, 8]. Ожирение — важный первичный ФР развития как ОА, так и ССЗ. К заболеваниям, ассоциированным с ожирением, относят СД типа 2, дислипидемии, АГ, ИБС, сердечную недостаточность (СН), ЦВЗ (в том числе — повышенный риск инсультов) и, конечно, ОА. Установлено, что у людей с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м² риск развития ОА коленных суставов (КС) в 4 раза выше, чем у лиц с ИМТ 25 кг/м² [9, 10], а также то, что если повышенная масса тела ассоциирована с увеличением риска развития ОА, то ее снижение — со снижением риска ОА [11–13].

Хронический болевой синдром, вызывая нейроэндокринный ответ, нередко осложняет течение имеющихся у пациента ССЗ. Показано, что сокращение продолжительности жизни пожилых людей существенно связано с выраженностью болевого синдрома [3].

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ

Наличие у больного ОА, как правило, нескольких соматических заболеваний, в первую очередь – ССЗ, диктует необходимость жесткой оценки предполагаемой пользы противовоспалительной терапии и возможного риска от ее применения. На фоне коморбидности избыточное и нерациональное назначение лекарств без учета особенностей их взаимодействия резко повышает вероятность развития нежелательных эффектов терапии и, следовательно, может утяжелять течение сопутствующих заболеваний.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОА

В последних рекомендациях Международного общества по изучению ОА (The Osteoarthritis Research Society International – OARSI) 2014 г. [14] сделана попытка выделить определенные формы ОА с учетом локализации поражения и наличия коморбидности у пациента (табл. 1); исходя из этого, был предложен дифференцированный подход к лечению (рис. 1). Как и во всех существующих рекомендациях, в новых подчеркивается необходимость комбинации немедикаментозных и медикаментозных методов лечения ОА. В число немедикаментозных методов обязательно входят образовательные программы, обеспечивающие больного знаниями о природе заболевания, способах лечения и содержащие информацию об изменении образа жизни (снижение массы тела, способы защиты или разгрузки суставов). Обычно больного чрезвычайно трудно убедить в целесообразности выполнения таких рекомендаций, но все-таки необходимо разъяснять, что такие меры, по крайней мере, не вызовут усиления боли и не будут способствовать прогрессированию заболевания [14].

Образовательные программы для больных должны содержать информацию о двигательной активности и лечебной физкультуре (ЛФК), поскольку индивидуальные, групповые занятия или занятия дома ослабляют боли и благоприятно влияют на функцию КС [14, 15].

Однако только немедикаментозных методов для купирования боли и улучшения функционального статуса обычно недостаточно, поэтому возникает необходимость в использовании фармакологических методов.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОА

В новых международных рекомендациях по лечению ОА (EULAR, 2014, OARSI, 2014) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) указаны как препара-

ты выбора для купирования болевого синдрома при ОА [14, 15]. НПВП – как неселективные (нНПВП), так и селективные (сНПВП) – оказывают выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие, однако при их нерациональном применении нередко не только не обеспечивается ожидаемый результат, но и повышается риск развития так называемых класс-специфических побочных эффектов и прежде всего – со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы (ССС).

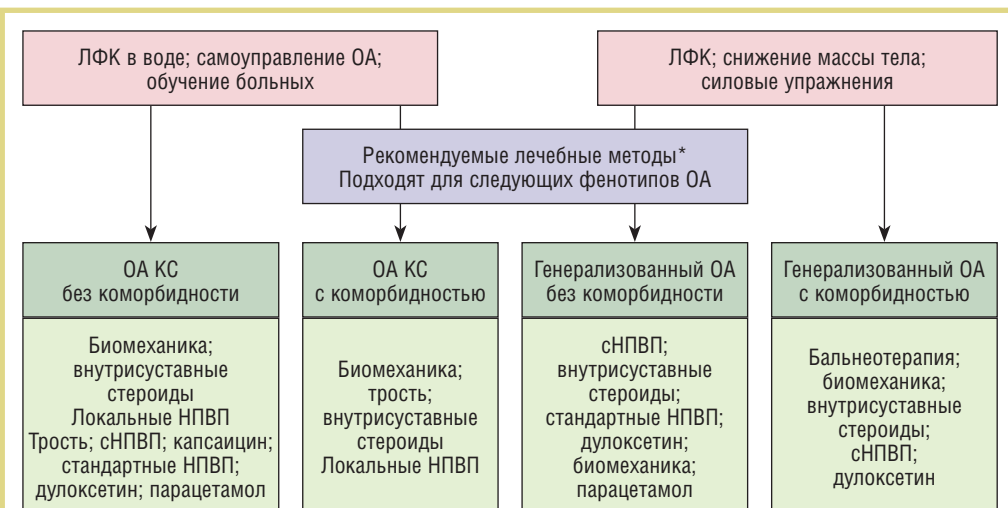
Основные лечебные свойства всех НПВП и вызываемые ими нежелательные эффекты напрямую связаны с их механизмом действия – подавлением активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к угнетению синтеза простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов. Существуют 2 изоформы ЦОГ: структурный изофермент (ЦОГ1), регулирующий продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении нормальной (физиологической) функциональной активности клеток, и индуцируемый изофермент (ЦОГ2), экспрессия которого регулируется иммунными медиаторами (цитокинами), принимающими участие в развитии иммунного ответа и воспаления [15]. Принято считать, что противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВП преимущественно связано с их способностью ингибировать ЦОГ2, в то время как наиболее часто встречающиеся

Таблица 1

Фенотипическая классификация ОА

Локализация ОА	ОА только КС: манифестный ОА 1 или 2 КС; генерализованный ОА: манифестный ОА КС + другие суставы (тазобедренный, суставы кистей, позвоночника и др.)
Коморбидность	Отсутствует: у пациента с ОА, нет коморбидных состояний, отражающихся на здоровье; коморбидность: пациент с ОА, имеющий коморбидные состояния, отражающиеся на здоровье: СД; АГ; сердечно-сосудистые заболевания; почечная недостаточность; ЖКК; депрессия; физические состояния, ограничивающие активность, включая ожирение; умеренный коморбидный риск: пациент с ОА, СД, пожилого возраста, с АГ, сердечно-сосудистыми заболеваниями, почечной недостаточностью, осложнениями со стороны ЖКТ, физическими состояниями, ограничивающими активность, включая ожирение; высокий коморбидный риск: пациент с ОА и ЖКК, ИМ, хронической почечной недостаточностью и др.

Примечание. ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение; ИМ – инфаркт миокарда.



* – OARSI рекомендует рассмотреть вопрос о хирургических методах, если консервативная терапия не эффективна

Рис. 1. Рекомендации OARSI по нехирургическому лечению ОА

побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) связаны с подавлением активности ЦОГ1 [15, 16]. Классификация НПВП по селективности в отношении различных форм ЦОГ представлена в табл. 2.

Побочные эффекты НПВП:

- желудочно-кишечные – диспепсия, язвы, кровотечения, перфорация;
- кардиальные – АГ, периферические отеки, СН;
- тромбоцитные – нарушение агрегации, повышение риска кровотечения;

Таблица 2

Классификация НПВП по селективности	
Механизм действия	Препараты
Селективные ингибиторы ЦОГ1	Низкие дозы АСК
Неселективные ингибиторы ЦОГ1 и ЦОГ2	Диклофенак, кетопрофен, ибупрофен
Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ2	Мелоксикам, нимесулид
Селективные ингибиторы ЦОГ2	Целекоксиб и др.

Примечание. АСК – ацетилсалициловая кислота.

Таблица 3

Оценка риска развития побочных эффектов системных НПВП со стороны ССС и ЖКТ		
Риск	ССС	ЖКТ
Низкий	SCORE < 1% и отсутствие заболеваний ССС	Отсутствие ФР
Умеренный	Компенсированные лечением АГ и СН; неосложненная ИБС; SCORE – 1–4%	Пожилой возраст; язвенный анамнез (редкие рециды язв); прием ГКС; курение и прием алкоголя; инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>
Высокий	ИБС + перенесенный ИМ; операции на сердце (АКШ, эндоваскулярное стентирование и др.); ишемический инсульт; SCORE ≥ 5%	Язвенный анамнез (часто рецидивирующие язвы и язвы, осложненные кровотечением или перфорацией); прием антитромботических средств и (или) антикоагулянтов; сочетание ≥ 2 ФР

Примечание. АКШ – аортокоронарное шунтирование; ГКС – глюкокортикостероиды.

Таблица 4

Стратегия назначения системных НПВП для снижения риска развития побочных эффектов со стороны ССС и ЖКТ		
Риск осложнений	ССС	ЖКТ
Низкий	нНПВП + ИПП; сНПВП (коксибы)	Любые НПВП
Умеренный	сНПВП (коксибы) + низкие дозы АСК; нНПВП + ИПП + низкие дозы АСК	сНПВП (коксибы); нНПВП + ИПП
Высокий	Избегать любых системных НПВП	сНПВП (коксибы) + ИПП

Примечание. ИПП – ингибиторы протонной помпы.

- печеночные – повреждение гепатоцитов;
- почечные – снижение скорости клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит.

Поскольку все НПВП потенциально обладают класс-специфическими побочными эффектами, рассмотрим ситуацию, когда риск развития осложнений возрастает многократно. Один из наиболее частых вариантов неправильного использования НПВП – их назначение для лечения нейропатической боли, например при постгерпетической невралгии или болевой форме диабетической полинейропатии. В ряде случаев происходит неадекватная оценка интенсивности болевого синдрома и как следствие – использование недостаточной дозы НПВП или необоснованное ее превышение. Самостоятельный выбор НПВП пациентами, бесконтрольное определение их дозы и продолжительности лечения серьезно влияют на эффективность и безопасность терапии. Комбинированный прием ≥ 2 НПВП (например, АСК при ИБС и диклофенак при болях в суставах), в том числе и в разных лекарственных формах (свечи и таблетки), многократно повышает риск поражения ЖКТ и сердечно-сосудистых осложнений без существенного повышения эффективности лечения. Недостаточное обследование пациента на предмет наличия рисков развития осложнений со стороны ЖКТ или ССС и потенциальные риски неблагоприятного взаимодействия с другими препаратами тоже могут стать причинами опасного применения НПВП. Ошибочными следует считать и тактику применения НПВП в виде ректальных суппозиториях или инъекционных форм для снижения риска развития осложнений со стороны ЖКТ или рекомендации с той же целью снизить дозу таблетированных нНПВП.

Таким образом, для профилактики развития класс-специфических осложнений перед назначением НПВП следует определить наличие ФР (табл. 3). Выбор НПВП должен базироваться на оценке безопасности применения конкретного препарата в зависимости от вероятности развития побочных эффектов [17]. Рекомендации экспертов по рациональному применению НПВП с учетом рисков со стороны СС и ЖКТ представлены в табл. 4.

Пациентам даже с 1 ФР развития НПВП-индуцированного поражения ЖКТ показана монотерапия сНПВП (коксибы) или комбинацией нНПВП с ИПП. Это позволяет существенно уменьшить вероятность развития язв, эрозий и их осложнений. Пациентам с ЖКК или перфорацией язвы в анамнезе при рецидивирующих НПВП-индуцированных язвах и сочетании ≥ 2 ФР (см. табл. 4) показано назначение коксибов. Однако надо помнить, что их применение не полностью устраняет риск кровотечений и перфораций.

Профилактическое назначение ИПП показано всем больным с ФР повреждения ЖКТ, а также больным, принимающим сНПВП при наличии в анамнезе ЖКК или перфорации, рецидивирующей НПВП-индуцированной язвы или с сочетанием ≥ 2 ФР. Продолжительность приема гастропротектора должна соответствовать продолжительности курса приема НПВП или низких доз АСК. ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, эзомепразол) эффективны в предупреждении развития и рецидивов НПВП-индуцированных язв желудка и (или) двенадцатиперстной кишки и эрозий, а также ЖКК. Однако эти препараты не уменьшают риск НПВП-индуцированной энтеропатии. Следует также учесть, что длительный прием ИПП является независимым ФР развития ИМ, остеопороза, кишечных инфекций, авитаминоза В₁₂, что должно делать выбор такой терапии весьма осторожным [17].

Антацидные препараты и сукральфат неэффективны для профилактики НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ. Стандартные дозы H_2 -блокаторов (ранитидин, фамотидин) эффективны только для профилактики развития или рецидивов язв и эрозий двенадцатиперстной кишки, но не желудка. Нет определенных данных об эффективности H_2 -блокаторов для профилактики ЖКК и перфорации язв у лиц, принимающих НПВП. Ретардные формы и кишечнорастворимые таблетки, ректальные суппозитории, содержащие НПВП, не снижают риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ [17]. Нет данных 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 АГ и тромбоза. Отсутствуют убедительные доказательства об абсолютной безопасности какого-либо НПВП [17]. У пациентов без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии длительный прием НПВП незначительно влияет на риск развития кардиоваскулярных осложнений и не требует проведения специальных профилактических мероприятий. Если больной перенес ИМ, инсульт, операции стентирования, шунтирования, резистентную АГ, любые системные НПВП противопоказаны. В случаях абсолютной необходимости назначения НПВП таким пациентам требуются регулярный контроль АД и назначение антиагрегантов (АСК); сНПВП (коксибы) являются препаратами выбора для пациентов, нуждающихся в постоянном применении антиагрегантных доз АСК. Пациентам с АГ необходим регулярный мониторинг АД (самоконтроль АД – ежедневно, визит к врачу – каждые 2 нед) 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 старше 65 лет и (или) лиц с сопутствующими заболеваниями почек перед применением системных НПВП необходимо определить скорость клубочковой фильтрации. НПВП могут применяться только в тех случаях, когда польза от их применения превышает потенциальные риски. Пациенты обязательно должны быть до начала терапии проинформированы о возможных осложнениях приема системных НПВП, а врачу при выборе препарата или формы его введения следует руководствоваться доказательно обоснованной информацией об эффективности, а главное – безопасности выбранного лекарственного средства [17].

АЛЬТЕРНАТИВА ПРИМЕНЕНИЮ СИСТЕМНЫХ НПВП

Алгоритм подбора адекватной противобольной и противовоспалительной терапии ОА показан на рис. 2. При лечении ОА надо учитывать:

- ФР развития ОА (ожирение, механическая нагрузка, физическая активность);
- общие ФР (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 применяется парацетамол в минимально эффективной дозе, но не выше 3,0 г/сут. С целью уменьшения боли парацетамол применяют в случае слабых или умеренных болей при ОА без признаков воспаления. Прием высоких доз парацетамола сопровождается развитием осложнений со стороны ЖКТ, почек и вызывает повышение АД. Препарат также не следует назначать больным с поражениями печени и хроническим алкоголизмом [7, 14–16, 17–21]. НПВП показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления. При сильной боли в суставах лечение следует начинать сразу с НПВП. НПВП при ОА применяют лишь в период усиления болей, причем только в минимально эффективной дозе, и назначают на максимально короткие сроки. Больные должны быть детально информированы о достоинствах и недостатках НПВП, в том числе – безрецептурных. Наименьший риск развития ЖКК вызывают селективные ингибиторы ЦОГ2 (коксибы) Их следует назначать при наличии следующих ФР развития нежелательных явлений: возраст старше 65 лет; наличие в анамнезе язвенной болезни или ЖКК; одновременный прием ГКС или антикоагулянтов; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний [7, 14–16, 17–21].

Больным ОА с ФР развития ЖКК одновременно с НПВП следует рекомендовать прием ИПП в полной суточной дозе. При назначении НПВП тщательно оценивают кардиоваскулярные ФР, учитывают возможность развития НПВП-ассоциированных энтеропатий, токсического поражения печени и почек. Необходим контроль АД и течения хронической СН на фоне приема НПВП. Кроме того, при назначении НПВП следует учитывать возможность лекарственных взаимодействий [7, 14–16, 17–21].

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

ибупрофен

Долгит® Крем для наружного применения 5%



**ГЛУБОКОЕ И БЫСТРОЕ
ПРОНИКНОВЕНИЕ
ИБУПРОФЕНА
В ТКАНИ. МОЩНЫЙ
ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ.***

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



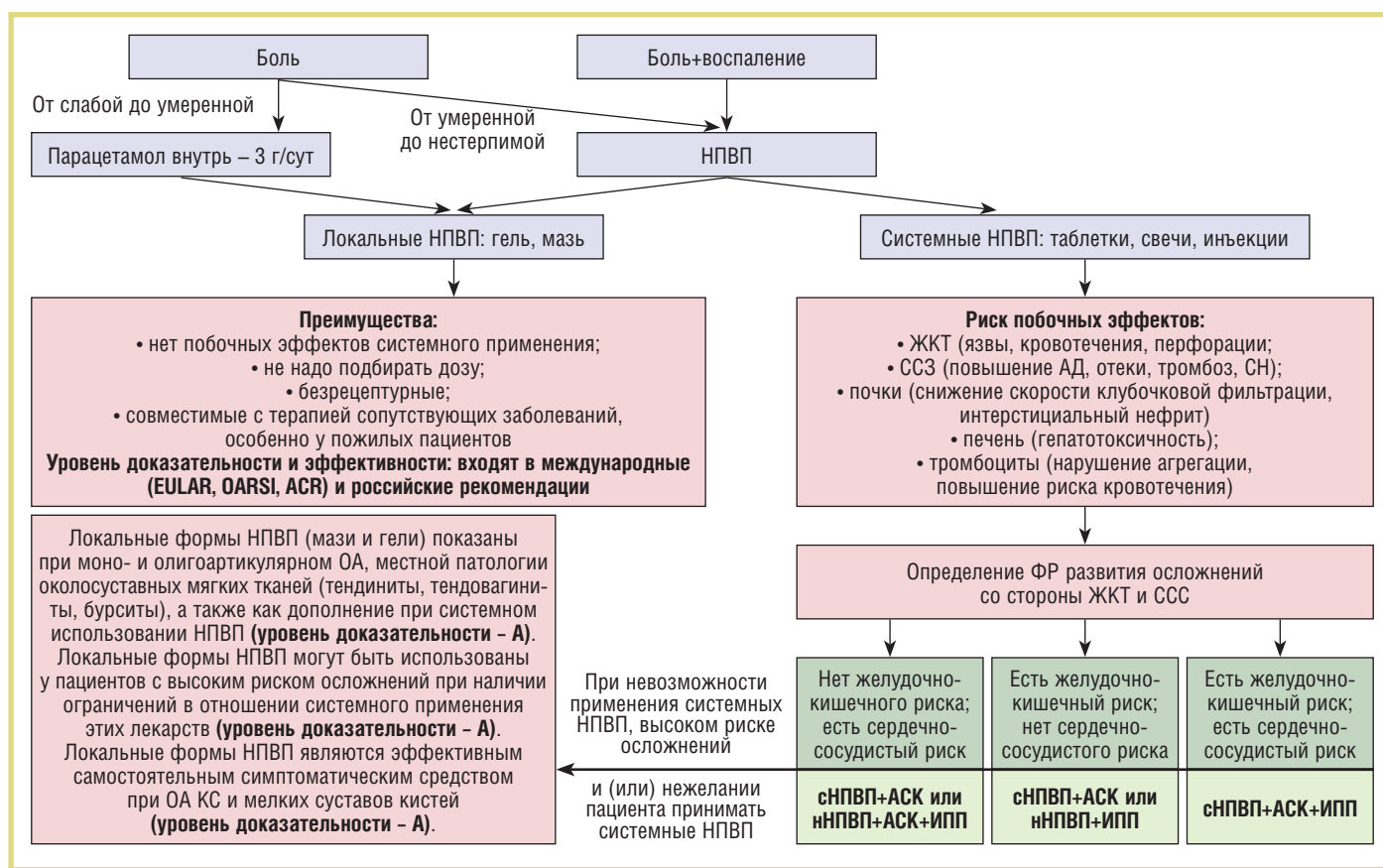


Рис. 2. Алгоритм подбора противовоспалительной и обезболивающей терапии ОА

(таблетки, капсулы, инъекции, свечи), локальные формы НПВП могут использоваться практически у всех пациентов, в том числе с высоким риском осложнений и (или) при наличии ограничений в отношении системного применения этих лекарств (уровень доказательности А) [14, 15, 18–22]. Локальные формы НПВП (мази и гели) безопасны и показаны при моно- и олигосуставном поражении, местной воспалительной патологии околоуставных мягких тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы), а также как дополнение к системным НПВП. Локальные формы НПВП – эффективные самостоятельные симптоматические средства лечения ОА КС и мелких суставов кистей [7, 14–16, 17–21]. Приведенные данные включены во все современные международные и российские рекомендации по лечению ОА [7, 14–16, 17–21].

Аргументы в пользу выбора НПВП местного применения:

- значительное количество побочных эффектов при системном применении НПВП;
- данные оценки риска развития осложнений при терапии системными НПВП; необходимость лечения побочных эффектов; подбор эффективного НПВП и его дозы требует многочисленных визитов к врачу, а иногда – лабораторных и инструментальных исследований;
- при назначении системных НПВП необходимо учитывать их совместимость с базовой терапией и с терапией сопутствующих заболеваний, особенно у пожилых пациентов;
- важно учитывать токсическое действие некоторых НПВП на хрящ;
- уровень доказательности – А: международные и российские рекомендации.

Таким образом, для купирования боли при ОА КС 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 НПВП. Они дают достаточный анальгетический эффект, обладают хорошей переносимостью, должны применяться в течение 2 нед с последующим перерывом, поскольку эффективность при более длительном приеме без перерыва снижается [7, 14–16, 17–21].

Локальные НПВП с чрескожным механизмом введения рекомендованы Европейской антиревматической лигой (EULAR) с 2003 г. и Американской коллегией ревматологов (OARSI) с 2007 г. Уровень доказательности эффективности данных препаратов – I, а степень обоснованности рекомендации к применению – А. Локальная терапия и чрескожное введение препаратов являются наиболее перспективными направлениями лечения ОА.

Локальные формы НПВП изучаются более 70 лет [15]. Их применение эффективно в лечении боли при ОА, позволяет уменьшить эффекты первого прохода через печень, избежать желудочно-кишечного метаболизма и серьезных побочных эффектов, связанных с приемом системных НПВП [15]. Большинство системных НПВП имеют формы для локального применения.

В последние годы было опубликовано несколько крупных исследований, подтверждающих эффективность и хорошую переносимость локальных форм НПВП. Так, в 2010 г. были представлены данные метаанализа Cochrane [23] о терапевтических возможностях локального НПВП для купирования

острой боли, связанной с мышечно-скелетной патологией. Его авторы изучили результаты 47 рандомизированных контролируемых исследований, в которые были включены 3455 больных, получавших НПВП в виде мази, геля или спрея, или плацебо в течение 6–14 дней. Терапия оказалась эффективной в большинстве случаев: индекс NNT (numbers needed to treat) составил в среднем 4,5 (3,9–5,3). Основным осложнением были умеренно выраженные местные кожные реакции, однако их число в целом не отличалось от такового при приеме плацебо. Системные побочные эффекты отмечались крайне редко [23].

У пациентов с ОА, который часто затрагивает 1 или несколько суставов, применение локальных форм НПВП представляется привлекательным, так как лечение направлено на пораженную область без системного воздействия. Препарат воздействует именно там, где это необходимо. Важно и то, что пациент сам участвует в лечении и контролирует его. При использовании местных форм НПВП концентрации активного вещества в крови ниже, чем при приеме пероральных форм НПВП.

В настоящее время локальные формы НПВП составляют значительную долю рынка всех НПВП, а в некоторых странах — >50% всех противоартрозных препаратов. В России зарегистрировано более 100 лекарственных форм НПВП для наружного применения [15]. Доступные локальные формы НПВП включают в себя АСК, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, нимесулид и пироксикам и представлены эмульсиями, гелями, мазями, кремами, пластырями, спреями.

В число эффективных при ОА средств для местного применения входят крем и гель Долгит®. Преимущества средства:

- быстро всасывается через кожу, оказывает выраженное местное обезболивающее и противовоспалительное действие;
- влияет на причину боли — воспаление, не маскируя свое воздействие тепловым, раздражающим или охлаждающим эффектами; доставляет действующее вещество непосредственно в очаг воспаления;
- уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов;
- снижает потребность в системных НПВП благодаря большей биодоступности препарата в очаге воспаления;
- способствует увеличению объема движений;
- не раздражает кожу, может применяться в период обострения заболевания;
- доказана его эффективность в комплексе с таблетированной формой;
- отсутствует риск возникновения фотосенсибилизации (в отличие от других НПВП — кетопрофен, диклофенак).

Таким образом, терапия клинических проявлений ОА у больных с сопутствующей патологией должна быть тщательно продумана врачом. Большое значение имеют немедикаментозные методы лечения — ЛФК, диета, направленная на снижение ИМТ, рациональная организация режима труда и отдыха. При формировании схемы лечения должны быть выявлены и по возможности устранены имеющиеся у больного ФР 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 системными НПВП следует предпочесть безопасные, локальные НПВП, такие как крем/гель Долгит®.

Литература

1. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы / М., 2008.
2. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of OA // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 2013; 39 (1): 1–19.
3. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности // *Consilium Medicum.* — 2009; 11 (2): 5–8.
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. 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.
6. Caughey G., Vitry A., Cibert A. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health.* — 2008; 8: 221.
7. Алексеева Л.И. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом коленных суставов в реальной врачебной практике // *Лечащий врач.* — 2015; 1: 25–30.
8. Bijlsma J., Berenbaum F., Lafeber F. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet.* — 2011; 377: 2115–26.
9. Насонова В.А., Мендель О.И., Денисов Л.Н. и др. Остеоартроз и ожирение: клиничко-патогенетические взаимосвязи // *Профилактическая медицина.* — 2011; 1: 29–37.
10. 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.
11. 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.
12. Шишкова В.Н. Ожирение и остеопороз // *Остеопороз и остеопатии.* — 2011; 1: 21–6.
13. Aspden R., Scheven B., Hutchison J. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism // *Lancet.* — 2001; 357: 1118–20.
14. McAlindon T., Bannuru R., Sullivan M. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2014; 22: 363–88.
15. 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). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2014; 2–11.
16. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / М.: Алмаз, 2006; 88 с.
17. Warksman J. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk // *Ann. Pharmacother.* — 2007; 41: 1163–73.
18. Протокол совета экспертов северо-западного округа Российской Федерации по вопросам регионального подхода в лечении болевого синдрома и воспаления в неврологии // Медицинский совет. — 2015; 7: 14.
19. Шишкова В.Н. Особенности современной коморбидной патологии и возможности коррекции в практике терапевта // *Поликлиника. Спецвыпуск неврология.* — 2016; 1: 58–65.
20. Hochberg M., Altman R., April K. et al. Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // *Arthritis Care & Research.* — 2012; 64 (4): 465–74.
21. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
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. Massey T., Derry S., Moore R. et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010; 6: CD007402.

SAFE THERAPY FOR OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES

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

The paper considers a pathogenic relationship of the development of articular pathology in the most common vascular diseases. It discusses current recommendations for the treatment of osteoarthritis.

Key words: comorbidity, cardiovascular diseases, osteoarthritis.