

В.Н. ПастернакДонецкий государственный
медицинский университет**Ключевые слова:**остеоартроз, болевой
синдром, лечение, династат.**ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ
ИНГИБИТОРОВ ЦОГ-2
(КОМБИНАЦИЯ
ДИНАСТАТ + ЦЕЛБРЕКС)
В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ
ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ**

Резюме. Представлены данные о патофизиологии болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом, определены его компоненты и последовательность их появления на разных этапах процесса. Патогенетически обоснован лечебный комплекс с применением современных средств консервативной терапии и малоинвазивных методов лечения. Артrogenная боль предусматривает стабилизацию патологического процесса в суставном хряще. Внесуставные компоненты болевого синдрома определяют выбор метода лечения в зависимости от активности триггерных пунктов. Представлена и обоснована схема последовательного применения селективных нестероидных противовоспалительных препаратов с преимущественно анальгетическим и противовоспалительным действием, что обеспечивает своевременное и весьма эффективное купирование как болевого синдрома, так и остроты воспалительного процесса, определяя эффективное соотношение польза/риск. Определены положительные результаты — уменьшение выраженности болевого синдрома, улучшение статодинамических характеристик, компенсация функции сустава, стабилизация процесса.

Остеоартроз (ОА) — наиболее распространенная форма патологии суставов — хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим деструктивным изменением тканей сустава и смежных сегментов и проявляющееся на разных этапах течения, кроме различных функциональных и морфологических нарушений (Косинская Н.С., 1961; Каменев Ю.Ф. и соавт., 1996; Рыбачук О.И., 1999; Пастернак В.Н., 2001; Felson D.T., 2004).

Количество больных ОА в Украине составляет 497,1, распространенность — 2200,6 на 100 000 населения, что значительно ниже мировых показателей (в США — соответственно 700 и 6500) (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003). Это можно объяснить качеством эпидемиологических исследований и критериями диагностики.

Несмотря на успехи реконструктивной ортопедии и эндопротезирования, большая часть пациентов с ОА в силу различных причин (социальных, соматических, психологических) предпочитают воздерживаться от радикальных оперативных методик и лечатся консервативно (Дубровин Г.М., 2003; Беленький В.Е. и соавт., 2004; Бурмакова Г.М., Нацвлишвили З.Г., 2005).

Боль — основная жалоба пациентов с ОА — симптом, доминирующий в клинической картине заболевания, который является ведущей причиной существенного снижения качества жизни и обращения к врачам различных специальностей.

«Боль — это сторожевой пес здоровья», — говорили в Древней Греции. Согласно определению

Международной ассоциации по изучению боли (International Association of the Study of Pain — IASP) «боль — это неприятное чувственное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением ткани, или же описываемое больным в терминах такого повреждения» (IASP, 1979; Niv D., 1996).

Американское общество по борьбе с болью (American Pain Society — APS) назвало боль пятым элементом жизни, рекомендуя одновременно с измерением температуры, артериального давления (АД), пульса и частоты дыхания оценивать болевые ощущения пациента, тем самым подчеркивая существующую потребность медицины в наличии эффективного обезболивающего (Fifth Vital Sign).

Известный в недалеком прошлом стандарт подхода к болевому синдрому как «неизбежному» и «безвредному» фактору дискомфорта больного в настоящее время диаметрально изменился — пациенты имеют полное право на предупреждение или адекватное купирование болевого синдрома, поскольку его наличие, помимо ухудшения качества жизни, значительно утяжеляет течение заболевания и ухудшает прогноз.

Проблема достижения полноценного анальгетического эффекта далека от своего решения, а неудовлетворительная эффективность обезболивающей терапии остается одной из актуальных проблем в современной медицине (Bellamy N., et al., 1993; Каменев Ю.Ф. и соавт., 1996; Реман К., Лейн Н., 1999; Palkovits M., 2000; Бронштейн А.С.,

Рывкин В.Л., 2003; Кавалерский Г.М. и соавт., 2004; Бурмакова Г.М., Нацвлишвили З.Г., 2005; Силин Л.Л. и соавт., 2005). Так, экономический ущерб по нетрудоспособности населения в связи с острой и хронической болью составляет в США ежегодно 85–90 млрд дол. и 700 млн человеко-дней (Roselyne R., 1993). Прежде всего это касается пациентов ортопедотравматологического профиля, поскольку болезни костно-мышечной системы являются основной причиной обращаемости населения за медицинской помощью (60–65% общего количества пациентов с хронической болью) (Каменев Ю.Ф., 2005а). Актуальность масштабов распространения патологии обосновала необходимость пристального внимания к проблеме — Всемирная организация здравоохранения объявила первое десятилетие XXI века «Декадой костей и суставов» (The Bone and Joint Decade 2000–2010).

Боль — это феномен, образованный обширным переплетением анатомического, физиологического, психологического и социального компонентов (Овечкин А.М., Гнездилов А.В., 1998; Басманов С.Н., 2000; Бронштейн А.С., Рывкин В.Л., 2003; Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Каменев Ю.Ф., 2005а; 2005б; Павленко А.Ю., Хижняк А.А., 2006).

Острая боль возникает в ответ на внезапную травму или начало заболевания. Повреждение тканей обуславливает не только передачу болевого возбуждения по соответствующим периферическим нервам в головной мозг, но и множество других реакций (спазм скелетной мускулатуры и кровеносных сосудов, изменения дыхания, частоты сердечных сокращений, объема сердечного выброса, АД, эмоциональную реакцию и др.). Болевой синдром часто утяжеляет общее состояние пациента, усиливая нагрузку практически на все жизненно важные системы организма. Боль также обуславливает дискомфорт больного — снижается двигательная активность, вынужденное положение тела, депрессивное состояние и т.д. (Niv D., 1996). Интенсивная боль является фактором реализации катаболического гормонального ответа, повышает риск нарушений агрегатного состояния крови, ухудшает иммунный статус и тем самым повышает частоту септических осложнений, особенно у пациентов повышенного риска (Perioperative Pain Management, 1966; IASP, 1979; Roselyne R., 1993; Овечкин А.М., Гнездилов А.В., 1998; Басманов С.Н., 2000; Palkovits M., 2000). Хроническую боль Ю.Ф. Каменев (2005а) интерпретирует как сочетанную патологию периферических тканей, нервной системы и эмоциональной сферы человека и выделяет 5 ее основных видов: тканевую, суставную, внутрикостную, сосудистую и нейрогенную, при этом каждая из них имеет свои разновидности.

Патогенез боли у пациентов с ОА сложен (схему патогенеза болевого синдрома ОА, нозологии и видов боли представил В.Н. Пастернак (2001)). Болевой синдром, как правило, многокомпонентен. Формирование стойкого болевого синдрома при ОА начинается с появления артрогенной («синовиальной») боли.

Артрогенная («синовиальная») боль обусловлена развитием асептического реактивного воспаления синовиальной оболочки как механизма компенсации дегенеративных изменений суставного хряща, а на последующих стадиях течения процесса — с синовитом и обусловленным суставным экссудатом растяжением капсулы сустава.

Стартовая боль — причина — трение суставных поверхностей друг о друга, на которых оседает хрящевой детрит, при первых шагах он выталкивается на периферию полости сустава и боль прекращается.

Амортизационная боль — результат снижения амортизационных свойств хряща — проявляется при стоянии и ходьбе и усиливается после физических нагрузок.

Боль обусловленная теносиновитом клинически проявляется при определенных движениях выполняемых с участием мышц, сухожилия которых поражены. Во II–III стадии ОА прогрессирующий фиброз в зонах асептического воспаления суставной капсулы, что ведет к сдавлению нервных окончаний, результатом чего является **боль** при движениях, **связанная с растяжением капсулы, рефлекторный спазм околосуставных мышц** вызывает постоянную **боль**, усиливающиеся при любом движении в суставе.

Эндостальная («венозная») боль является результатом венозного застоя крови в спонгиозной кости и характеризуется непрерывной тупой ночной болью, уменьшение выраженности которой происходит при ходьбе.

Упругие деформации суставных концов сочленяющихся костей, кистозные их изменения, компенсаторное разрастание костной ткани, субхондральный склероз, микротравматизация надкостницы в местах соединения с ней сухожильных волокон обуславливает раздражение остеорецептивных полей надкостницы — **periostальная («надкостничная») боль**.

Прогрессирование анатомо-морфофункциональных изменений в суставе и нарушение функции сустава сопровождается, как известно, выраженными компенсаторно-адаптационными изменениями костно-мышечной системы, которые затрагивают самые разные структурные элементы как пораженной конечности, определяя мышечный дисбаланс, рефлекторный спазм околосуставных мышц, формируя контрактуры, а на последующих этапах — гипотонию и гипотрофию мышц, так и опорно-двигательного аппарата в целом. Клинически рефлекторный спазм околосуставных мышц проявляется постоянной болью, усиливающейся при любом движении в суставе. Мышечный дисбаланс патогенетически формирует в зависимости от преобладания активности конкретных триггерных пунктов **миофасциальный, фасциально-капсулярный или лигаментарный вид боли**.

Болевой синдром клинически, как правило, характеризует стадия и активность патологического процесса с преобладанием одного или нескольких видов боли — у одного пациента может быть одно-

временно несколько алгических зон, локализующихся в различных тканевых структурах и находящихся на разных стадиях структурных изменений.

Для оценки выраженности болевого синдрома, сравнительной оценки эффективности лечения целесообразным представляется применение в клинической практике стандартных критериев оценки. Наиболее широко используемыми субъективными методами оценки боли являются визуально-аналоговая, или графическая рейтинговая шкала (ВАШ), шкала Ликерта, шкала вебральных оценок, или описательных определений (ШВО), хроматическая аналоговая шкала (ХАШ) (Husksisson E.S., 1982; Bellamy N., 1993a; 1993b; 1995; Новик А.А. и соавт., 2001; Виктор Ф.П., 2002; Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Weber E.W.G. et al., 2003; Бурмакова Г.М., Нацвлишвили З.Г., 2005; Парахин Ю.В., 2005; Силин Л.Л. и соавт., 2005).

Метод ВАШ заключается в том, что на отрезке прямой длиной 10 см пациент отмечает выраженность боли. Начало линии соответствует отсутствию болевых ощущений, конец — максимальной непереносимой боли. Выраженность боли обозначается цифрами от 0 до 10 или в процентах (0–100%). Метод ШВО заключается в том, что пациент сам дифференцирует ощущение боли от легкой до нестерпимой.

В практике часто используют совмещенные ВАШ и ШВО для определения выраженности боли

%	0%	25%	50%	75%	100%
Боль	Нет боли	Слабая	Умеренная	Сильная	Нестерпимая

Методологические принципы построения хроматической оценки (ХАШ) боли, а также шкалы боли Ликерта аналогичны.

Таким образом данные критерии стандартизованы применительно к конкретной клинической ситуации в статическом варианте оценки (на конкретный момент времени) и не обеспечивают возможность сделать обоснованные выводы относительно оценки тяжести процесса и эффективности конкретного метода лечения.

В практике оценки функционального состояния суставов известным и часто используемым является алгофункциональный индекс Лекена (Lequesne M.G. et al., 1987; Lequesne M.G., 1997; Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Бурмакова Г.М., Нацвлишвили З.Г., 2005).

С целью объективизации оценки тяжести процесса, качества лечения и сравнения эффективности различных методик целесообразным у пациентов с ОА вариантом решения задачи, по нашему мнению, представляется суточная динамика болевого синдрома, оцениваемая на основании следующих принципов:

0 баллов — боль отсутствует, функция конечности в полном объеме;

1 балл — боль непостоянная, возникает после длительной нагрузки (ходьба на расстояние более 2 км) и проходит после кратковременного отдыха, функция конечности без ограничения при умеренной физической нагрузке;

2 балла — боль непостоянная, возникает при умеренной нагрузке (ходьба на расстояние более 1 км) и проходит в течение отдыха ночью, иррадиация боли, функция конечности без ограничения при повседневной физической нагрузке;

3 балла — боль возникает при повседневной физической нагрузке; не устраняется в течение ночного отдыха, характерно появление ночной боли, функция конечности нарушена частично при повседневной физической нагрузке;

4 балла — постоянная боль в суставе, выраженность которой увеличивается при движении и уменьшается во время отдыха; функция конечности нарушена при повседневной физической нагрузке;

5 баллов — сильная мучительная боль, постоянно беспокоящая, выраженность которой практически не уменьшается при отдыхе, иногда усиливается ночью, стойкое нарушение функции конечности.

Это обеспечивает возможность дифференцированного подхода к лечению при болевых синдромах не только в зависимости от особенностей их триггерных (пусковых) механизмов возникновения, но и проводить лечение с учетом различий всех дальнейших этапов формирования болевого синдрома.

Клиническая практика свидетельствует о том, что сравнительный анализ результатов обследования пациентов с внедрением представленных шкал оценки субъективных показателей боли в острый период течения и в динамике лечения пациентов с различного характера ОА крупных суставов позволяют достоверно повысить степень информативности тяжести заболевания (в программе комплексного обследования ортопедотравматологических пациентов) и эффективности лечения.

С позиций современного уровня развития медицины в целом необходимо подчеркнуть, что болевой синдром в настоящее время остается актуальной проблемой, видоизменяющейся по ряду аспектов по мере развития, как фармакологии, так и травматологии и ортопедии.

Данные исследователей, занимающихся этой проблемой, и опыт лечения больных с ОА в различные стадии процесса свидетельствуют о том, что отсутствие патогенетически обоснованного дифференцированного лечебного комплекса существенно затрудняет достижение положительного эффекта. Это прежде всего обусловлено тем, что программа лечения, ориентированная только на внутрисуставные проявления патологического процесса без учета всех взаимосвязей, возникающих между элементами опорно-двигательной системы и в организме в целом, не в состоянии обеспечить полноценный положительное действие (Каменев Ю.Ф. и соавт., 1996; Сименач Б.И., 1998; Лиманский Ю.П., Лиманская Л.И., 2001; Пастернак В.Н., 2001; Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2003; Каменев Ю.Ф., 2005а; Павленко А.Ю., Хижняк А.А., 2006).

Несмотря на обилие анальгетиков, выпускаемых фармацевтической промышленностью и применяе-

мых в различных сочетаниях купирование боли у пациентов с ОА, к сожалению, остается одной из ведущих проблем. Современная концепция эффективного обезболивания предполагает мультимодальный подход — воздействие на различные звенья проведения болевой импульсации.

Медикаментозная терапия при болевом синдроме включает препараты, обуславливающие первичный и вторичный анальгетический эффект — анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), стероидные противовоспалительные препараты (СПВП) (Brune K., 1997; Лебедева Р.Н., Никола В.В., 1998; Овечкин А.М., Гнездилов А.В., 1998; Фисенко В.П., 1998; Чюрюканов В.В., 1998; Дзяк Г.В. и соавт., 1999; Насонова В.А., 2000).

Общие принципы стратегии и тактики медикаментозного лечения при болевом синдроме у пациентов с ОА.

1. Лечение при болевом синдроме является составной частью конкретного лечебного комплекса.

2. Применяется единая тактика лечения при острых болевых синдромах, основанная на строгом соответствии выраженности анальгетического действия назначаемых средств выраженности боли.

3. Выраженность боли устанавливается по шкале оценки боли.

4. Для лечения при острой боли следует применять патогенетическую терапию.

5. Главным критерием индивидуального выбора лекарственных препаратов в каждом конкретном случае является оценка соотношения польза/риск.

6. Ненаркотические анальгетики и НПВП — базовая терапия при болевом синдроме (постоянное введение, введение по требованию, плановое назначение контролируемой больным анальгезии (КБА)).

7. Вариант применения опиоидных анальгетиков должен основываться на выраженности болевого синдрома, состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной систем и возраста больного.

8. Введение СПВП осуществляется по строгим показаниям и по возможности должно быть однократным.

9. Следовать принципу: нужный препарат в нужной дозе в нужное время.

10. Достигать анальгетического комфорта при минимальной дозе препарата.

11. Необходимо помнить, что пероральные формы введения менее эффективны, чем парентеральные, особенно в острый период процесса.

12. При неэффективности обезболивающего средства необходимо назначить более сильный препарат, а не другой аналог того же класса.

13. Лекарственный препарат следует вводить регулярно, а не только при возникновении боли.

14. Возможна замена энтеральных форм препаратов у больных пожилого возраста и соматически отягощенных на местные (кремы, мази, гели).

Одними из наиболее эффективных медикаментозных средств защиты периферических ноцицепторов, не вызывающих к тому же депрессию витальных функций и занимающих в настоящее время ведущее место в лечении при ОА, являются НПВП.

В 1971 г. группа исследователей из Великобритании во главе с J. Vane открыла основной механизм действия НПВП, связанный с ингибированием активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты — предшественника (ПГ). ПГ играют исключительно важную роль в физиологической регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта и почечного кровообращения, развитие патологии этих органов является характерным побочным действием, возникающим в процессе лечения НПВП (Vane J., 1971; Виктор Ф.П., 2002; Яременко О.Б., 2002).

В 1994 г. J. Vane сформулировал гипотезу, согласно которой противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВП связано с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто выявляемые побочные действия (поражение желудочно-кишечного тракта, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) связаны с подавлением активности ЦОГ-1. Это создало теоретические предпосылки для создания нового класса НПВП, обладающих способностью селективно ингибировать ЦОГ-2, применение которых может сделать лечение этими препаратами более безопасным (Vane J., 1994; Насонов Е.Л., 1999; Насонов Е.Л. и соавт., 1999; Шуба Н.М. та співавт., 2000; Weber E.W.G. et al., 2003).

В настоящее время существуют три типа ингибиторов ЦОГ:

1. Ацетилсалициловая кислота, которая ингибирует ЦОГ необратимо ковалентной модификацией (ацетилированием). Этот уникальный способ действия лежит в основе клинической кардиопротекторной эффективности ацетилсалициловой кислоты в низкой дозе, поскольку инактивированный фермент не может быть заменен в безъядерных тромбоцитах.

2. Неспецифические НПВП, взаимодействующие заместительно с точками приложения фермента и ингибирующие обе изоформы с низкой селективностью. Согласно гипотезе ЦОГ-2 ингибирование ЦОГ-2 является основой для противовоспалительного, жаропонижающего и болеутоляющего влияния этих средств, в то время как ингибирование ЦОГ-1 — механизм, катализирующий синтез ПГ, выполняющих функции гастропротекции и сосудистого гомеостаза.

3. Специфические ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы). Эти средства были созданы для замены неизбирательных НПВП с целью достижения подобной эффективности и уменьшения выраженности побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта.

НПВП обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим влиянием (Vane J. 1971; 1994; Bellamy N., 1995; Насо-

нов Е.Л., 1996; 1999; Насонов Е.Л. и соавт., 1999; Бронштейн А.С., Рывкин В.Л., 2003). Выраженность каждого из этих воздействий, равно как и частота развития нежелательных побочных явлений, у разных препаратов этой группы неодинакова (Bellamy N. et al., 1993; Mensitieri M., 1995; Brooks P.M., 1998; Brooks P.M., 2002). Однако зачастую лекарственные препараты группы НПВП назначают как обезболивающие и противовоспалительные средства без учета их преобладающего действия. В связи с этим работы по созданию новых препаратов с менее выраженным побочным действием и поиск оптимальных схем эффективной и безопасной лекарственной терапии для достижения максимального анальгетического и противовоспалительного эффекта у пациентов с ОА является актуальным (Husksisson E.S., 1995; Насонова В.А., 2000; Weber E.W.G. et al., 2003).

Имеющийся опыт клинической практики свидетельствует о том, что этой задаче более всего соответствуют такие высокоселективные препараты, как Династат (парекоксиб натрия) — НПВП обладающий преимущественно выраженным анальгетическим эффектом и Целебрекс (целекоксиб) — НПВП с преобладающим противовоспалительным эффектом.

Среди основных показаний применения Династата, рекомендуемых фирмой-производителем («Pfizer») является лечение и предупреждение острого болевого синдрома: перед оперативным вмешательством для предупреждений послеоперационной боли; для уменьшения потребности в опиоидах при их сочетанном применении.

В представленном материале препарат использовали в группе пациентов с ОА на этапе процесса с выраженным болевым синдромом.

Непосредственно на этапе острого течения ОА приоритетной задачей является купирование болевого синдрома. Вместе с тем главной целью терапии ОА является не просто устранение боли, а подавление воспалительного процесса или его приостановление (если не удается прекратить полностью) и тем самым деструктивных изменений в суставах. Обоснованием применения этого инъекционного специфического ингибитора ЦОГ-2 в комплексе лечения в острый период ОА у пациентов с выраженным болевым синдромом является выраженный длительный обезболивающий эффект, что наряду с определенными противовоспалительными свойствами, присущими этой группе лекарственных препаратов, хорошей переносимостью и минимальным уровнем побочных действий позволяет тем самым обеспечить преимущество при последовательном применении НПВП с преимущественно противовоспалительным действием.

Обезболивание с помощью Династата, как правило, производили по следующей методике: однократно 40 мг в/м, затем спустя 12 ч в зависимости от выраженности боли 40 или 20 мг (в большинстве наблюдений — 20 мг) и для дальнейшего лечения (терапия Династатом оценена как отличная или хорошая) назначали Целебрекс (200 мг 2 раза

в сутки — в стандартном варианте — 10 дней). Выраженность боли оценивали комплексно (по ВАШ и суточной динамике болевого синдрома) перед началом обезболивания и 2 раза в сутки в течение 10 дней. Динамика болевого синдрома подтвердила высокую анальгетическую эффективность предложенной схемы лечения.

С позиций системного подхода статья была бы не полной без представления комплексной программы лечения пациентов с ОА.

Считаем патогенетически оправданными и патофизиологически обоснованными на этапе острого течения процесса мероприятия, направленные прежде всего на инактивацию медиаторов воспаления. С этой целью назначаем антигистаминные препараты, что позволяет в определенной степени блокировать развитие сосудистой реакции.

Внутрисуставное введение СПВП является обоснованным только в наблюдениях выраженного болевого синдрома и стойкого реактивного синовита (Тер-Вартаньян С.Х. и соавт., 1997). При этом необходимо учитывать, что внутрисуставное введение целого ряда СПВП изменяет метаболизм гликозаминогликанов и способствует дегенерации хряща (Реман К., Лейн Н., 1999). Это обосновывает внутрисуставное введение препаратов, обладающих ингибирующим ферменты действием (апротинин).

Препараты медикаментозного лечения пациентов с ОА подразделяются на средства быстрого (НПВП, анальгетики) и медленного действия (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, глюкозамин хлорид, Алфлутоп). Есть основания считать, что симптоматические средства медленного действия тормозят процессы деструкции хряща, то есть обладают хондропротекторной способностью — в нашей стране их традиционно называют «хондропротекторами» (Дедух Н.В. и соавт., 1982; Коршунов Н.И. и соавт., 1998; George E., 1998; Лукина Г.В., Сигидин Я.А., 2001; Орлов А.Б., 2005).

Для купирования миофасциальной боли и нормализации тонуса мышц и взаимосвязанных с ними фиброзных структур применяют тизанидин, тетразепам.

Комплексное действие на ключевые звенья патогенеза обеспечивает системная энзимотерапия.

Обязательной группой медикаментозных средств являются препараты, улучшающие внутрикостный кровоток, микроциркуляцию и реологические свойства крови (дротаверин + кислота никотиновая, пентоксифиллин, 10% раствор декстана в натрие хлориде и др.). Длительность курса соотносим с выраженностью явлений вторичного артроза при ишемии костной ткани суставных концов, локального остеопороза и кистозных изменений в костных элементах сустава (от 10–14 до 30 дней).

С целью активизации восстановительных процессов применяют биологические стимуляторы в сочетании с витаминными комплексами, антиоксидантами, рациональную кальциевую диету.

Эффективным «эндопротезом синовиальной жидкости» является синтетический полимер, не имеющий аналогов, — Noltrex.

Местное лечение — мази, гели, аэрозоли, содержащие противовоспалительные препараты.

Физиофункциональное лечение осуществляется в соответствии с целями и задачами.

Ортопедические принципы лечения — неотъемлемая составная часть лечебного комплекса, без их соблюдения все остальные лечебные мероприятия в значительной степени менее эффективны. Выраженный болевой синдром, синовит являются показанием к соблюдению постельного режима, осуществлению манжеточного вытяжения с использованием небольших грузов. Ходьба рекомендована только с дополнительными средствами опоры. Режим разгрузки сустава с целью расслабления околоуставных мышц предусматривает придание конечности среднефизиологического положения. Ношение эластичного бинта, наколенника, супинаторов, а при наличии варусной деформации коленных суставов — подпяточных вставок. Коррекция анатомо-биомеханических нарушений предусматривает компенсацию анатомического и функционального укорочения конечности.

Результаты исследования свидетельствуют о рациональности использования представленного лечебного комплекса на этапах лечения пациентов с ОА, в том числе в группе пациентов, которым в силу различных причин нет возможности произвести полноценное оперативное вмешательство. Указанные лечебные мероприятия представляются целесообразными в группе пациентов с отягощенным соматическим статусом, лиц пожилого и старческого возраста, которым методы реконструктивного хирургического лечения не могут быть применены, поскольку позволяют в короткие сроки значительно уменьшить выраженность болевого синдрома.

Представленные методики коррекции болевого синдрома и лечебного комплекса ОА в целом позволяют достигнуть положительного эффекта и обеспечить результативность лечения, находясь при этом в сравнительных аспектах в зависимости от адекватности примененного комплекса лечения и от степени выраженности патологического процесса. Положительные результаты определяют уменьшение выраженности болевого синдрома, улучшение статодинамических характеристик, компенсацию функции сустава, стабилизацию процесса, то есть показатели, определяющие качество жизни и социальную активность больных с ОА.

ЛИТЕРАТУРА

Басманов С.Н. Механизмы боли и анальгетики (2000) Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике: Практич. руководство / Под ред. А.И. Трещинского, Л.В. Усенко и др. МОРИОН, Киев, с. 20–23.

Беленький В.Е., Гришин А.А., Кривошеина Е.Н. (2004) Лечение коксартроза методом функциональной мионейростимуляции. Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 4: 20–24.

Бронштейн А.С., Рывкин В.Л. (2003) Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач). Междунар. мед. журн., 3: 267–300.

Бурмакова Г.М., Нацвлишвили З.Г. (2005) Применение препарата Релисан при лечении больных остеоартрозом коленных суставов. Вест. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 3: 52–57.

Викторов Ф.П. (2002) Безопасность современных нестероидных противовоспалительных препаратов: между Циллой и Харибдой? Укр. ревматол. журн., 4: 12–22.

Дедух Н.В., Зупанец И.А., Черных В.Ф., Дрогозов С.М. (1982) Остеоартрозы. Пути фармакологической коррекции. Харьков, с. 69–200.

Дзяк Г.В., Виктор А.П., Гришина Е.И. (1999) Нестероидные противовоспалительные препараты. МОРИОН, Киев, 112 с.

Дубровин Г.М. (2003) Стимуляция терапевтического действия хондропротекторов при лечении деформирующего артроза коленного сустава. Вест. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 1: 60–62.

Кавалерский Г.М., Силин Л.Л., Гаркави А.В., Сорокин А.А., Али Кадер (2004) Оценка анальгезирующего эффекта дексалгина 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии. Вест. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 1: 61–65.

Каменев Ю.Ф., Берглезов М.А., Башпенов Н.Д. и др. (1996) Патогенез и лечение болевого синдрома при деформирующем артрозе крупных суставов. Вест. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 4: 48–52.

Каменев Ю.Ф. (2005) Классификация проявлений хронической боли (по Ю.Ф. Каменеву). Травма, 2(6): 223–229.

Каменев Ю.Ф. (2005) Нозологическая диагностика болевых синдромов: Справочник. Воля, Киев, 312 с.

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2003) Остеоартроз: Практич. руководство. МОРИОН, Киев, 448 с.

Коршунов Н.И., Баранова Э.Я., Парусова Н.И. и др. (1998) Алфлутоп в лечении больных остеоартрозом. Рос. ревматология, 2: 26–31.

Косинская Н.С. (1961) Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата. Медгиз, Ленинград, 96 с.

Лебедева Р.Н., Никола В.В. (1998) Фармакотерапия острой боли. Арт-Пресс, Москва, 172 с.

Лиманский Ю.П., Лиманская Л.И. (2001) Проблема боли в современной медицине. Журн. практич. врача, 2: 37–39.

Лукина Г.В., Сигидин Я.А. (2001) Хондропротективный препарат алфлутоп в лечении остеоартроза. Рос. ревматология, 2: 51–53.

Насонов Е.Л. (1996) Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М-Сити, Москва, 345 с.

Насонов Е.Л. (1999) Специфические ингибиторы циклооксигеназы-2 и воспаления: перспективы применения препарата целебрекс. Рос. ревматология, 4: 2–13.

Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. (1998) Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека. Терапевтич. архив, 5: 8–14.

Насонова В.А. (2000) Клиническая оценка нестероидных препаратов в конце XX века. РМЖ, 8(17): 714–717.

Новик А.А., Ионова Т.И., Калядина С.А. (2001) Валидация опросника для оценки боли у онкологических больных — BRIFF PAIN INVENTORY. Паллиативн. медицина и реабилитация, 2–3: 19.

Овечкин А.М., Гнездилов А.В. (1998) Боль в Европе. Обзор материалов 2-го конгресса Европейской ассоциации по изучению боли. Анестезиология и реаниматология, 5: 64–71.

Орлов А.Б., Скороглядов А.В., Страхов М.А., Пушков Г.А., Герасимова Н.А., Созонов О.А. (2005) Современные принципы восстановительного лечения больных с остеоартрозами крупных суставов. Лечение больных с повреждениями и заболеваниями конечностей. В сб.: Вторая науч.-практич. конф. травматологов и ортопедов Федерального медико-биологического агентства: тезисы докладов. Москва, с. 73–74.

Павленко А.Ю., Хижняк А.А. (2006) Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи. Медицина неотложных состояний, 1(2): 29–39.

Парахин Ю.В. (2005) Методики оценки субъективных показателей клинической картины при дегенеративно-дистрофических поражениях тазобедренного сустава. В сб.: Лечение больных с по-

вредженнями і захворюваннями кінечностей. Друга науч.-практич. конф. травматологів і ортопедів Федерального медико-біологічного агентства: тези доповідей. Москва, с. 77.

Пастернак В.Н. (2001) Остеоартроз великих суглобів – патогенетичне обґрунтування лікувального комплексу. Травма, 2(4): 441–447.

Реман К., Лейн Н. (1999) Як контролювати біль при остеоартриті. Варіанти лікування. Міжнарод. мед. журн., 1: 22–26.

Рыбачук О.И., Катонин К.И., Калашников А.В. и др. (1999) Лікувальна тактика при деформуючому артрозі колінного суглоба. Ортопедія, травматологія і протезування, 3: 74–76.

Силин Л.Л., Гаркави А.В., Пихлак А.Э., Межидов С.М. (2005) Анальгетична і протизапальна терапія в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з пошкодженнями і захворюваннями опорно-двигальної системи. Вістн. травматології і ортопедії ім. Н.Н. Приорова, 1: 46–51.

Сіменач Б.І. (1998) Спадково схильні захворювання суглобів: теоретико-методологічне обґрунтування (на моделі колінного суглоба). Основа, Харків, 222 с.

Тер-Вартаньян С.Х., Яременко О.Б., Худина В.С. (1997) Локальна ін'єкційна терапія при ураженні суглобів і периакулярних тканин: Практич. мед. керівництво. Книга-Плюс, Київ, 144 с.

Фисенко В.П. (1998) Нестероїдні препарати можуть стати основними в лікуванні болю в с.б.: Cursor Medicus. V Рос. націон. конгрес «Чоловік і ліки», 34: 53–54.

Чурюканов В.В. (1998) Болеутоляючі засоби: порівняльна оцінка, механізм дії, перспективи. Анастезіологія і реаніматологія, 5: 4–11.

Шуба Н.М., Іваніцька Л.М., Борткевич О.П., Галицька А.К., Шолохова Л.Б. (2000) Нестероїдні протизапальні препарати при довготривалому застосуванні у хворих з ревматичними захворюваннями суглобів: порівняльна оцінка ефективності та безпеки. Лікарська практика, 4: 10–15.

Яременко О.Б. (2002) Нестероїдні протизапальні препарати: проблеми безпеки. Doctor, 2: 66–72.

Bellamy N. (1993a) Standardised procedures for outcome measurement and parameters for calculating sample size for antirheumatic drug studies. In: Musculoskeletal Clinical Metrology. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, p. 193–251.

Bellamy N. (1993b) Standard deviation tables for sample size calculation in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylitis and fibromyalgia clinical trials. In: Musculoskeletal Clinical Metrology. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, p. 337–338.

Bellamy N. (1995) WOMAC Osteoarthritis Index – a user's guide. London Health Sciences Centre. London, 241 p.

Bellamy N., Buchanan W.W., Chalmers A. et al. (1993) A multicenter study of tenoxicam and diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee. J. Rheumatol., 20: 999–1004.

Brooks P.M. (1998) Treatment of rheumatoid arthritis: from symptomatic relief to potential cure. Br. J. Rheumatol., 37: 1265–1271.

Brune K. (1997) The early history of nonopioid analgesics. Acute Pain, 1(1): 33–40.

Felson D.T. (2004) An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. Radiol. Clin. N. Amer., 42: 1–9.

George E. (1998) Intra-articular hyaluronan treatment for osteoarthritis. Ann. Rheumatol., Dis., 57(11): 637–640.

Husksisson E.S. (1982) Measurement of pain. J. Rheumatol., 9: 768–769.

Husksisson E.S., Berry H., Gishen P. et al. (1995) Effects of anti-inflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee. J. Rheumatol., 22: 194–196.

IASP (1979) International Association for Study of Pain: Pain terms glossary. Pain, 6: 250.

Lequesne M.G. (1997) The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. J. Rheumatol., 24: 779–781.

Lequesne M.G., Mery C., Samson M. et al. (1987) Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee: validation in comparison with other assessment tests. Scand. J. Rheumatol., 65: 85–89.

Mensitieri M., Ambrosio L., Iannace S. et al. (1995) Viscoelastic evaluation of different knee osteoarthritis therapies. J. Mat. Med., 6(3): 130.

Niv D. (1996) Intraoperative Treatment of postoperative Pain. Pain an Updated Review. IASP Press, Seattle, p. 173–187.

Pain: the 5th Vital Sign™. American Pain Society Web site. Available at: <http://www.ampainsoc.org/advocacy/fifth.htm>.

Palkovits M. (2000) The Brain and the pain: neurotransmitters and neuronal pathways of pain perception and response. Orv. Hetil., 8(41): 2231–2239.

Perioperative Pain Management (1996) Abstracts 8th World Congress on Pain, Vancouver. NSAID's and Acetaminophen. IASP Press, p. 265–267.

Roselyne R. (1993) History of Pain. Editions La Decouverte. Paris, 410 p.

Vane J. (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature (New Biol.), 231: 232–235.

Vane J. (1994) Towards a better aspirin. Nature, 367: 215–216.

Weber E.W.G., Slappendel R., Durieux M.E. et al. (2003) COX-2 selectivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative blood loss in hip surgery. A randomized comparison of indometacin and meloxicam. European J. Anaesthesiol., 20: 963–966.

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ ІНГІБІТОРІВ ЦОГ-2 (КОМБІНАЦІЯ ДІНАСТАТ + ЦЕЛЕБРЕКС) У КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ

В.М. Пастернак

Резюме. Наведено дані патофізіології больового синдрому у пацієнтів з остеоартрозом, визначені його компоненти й послідовність їх появи на різних етапах процесу. Патогенетично обґрунтований лікувальний комплекс із застосуванням сучасних засобів консервативної терапії та малоінвазивних методів лікування. Артrogenний біль передбачає стабілізацію патологічного процесу в суглобовому хрящі. Позасуглобові компоненти больового синдрому визначають вибір методу лікування залежно від активності тригерних пунктів. Наведено і обґрунтовано схему послідовного застосування селективних нестероїдних протизапальних препаратів з переважно анальгетичною та протизапальною дією, що забезпечує своєчасне і досить ефективне купірування як больового синдрому, так і гостроти запального процесу, що визначає ефективне співвідношення користь/ризик. Визначено позитивні результати зменшення вираженості больового синдрому, поліпшення статодинамічних характеристик, компенсація функції суглобу, стабілізація процесу.

Ключові слова: остеоартроз, больовий синдром, лікування, династат.

APPLICATION OF MODERN COX-2 INHIBITORS (COMBINATION OF DINASTAT + CELEBREX) IN THE COMPLEX TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

V.N. Pasternak

Summary. Data on painful syndrome' pathophysiology in osteoarthritis patients are presented,

determined its compounds and sequence of their occurrence due to disease course. The medical complex using modern approaches to conservative therapy and little invasive treatment methods is proved. Arthrogenic pain needs stabilization of pathological process in articular cartilage. Extraarticular components of pain syndrome determines the choice of treatment modalities depending on activity of trigger points. The scheme of consecutive application of selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs with mainly analgetic and anti-inflammatory effect provides timely treatment as pain syndrome, as acuteness of inflammatory

process, that determines effective ratio «benefits/risks». Positive results are determined by reduction of pain syndrome, improvement of static and dynamic characteristics, compensation of joint's function, stabilization of disease course.

Key words: osteoarthritis, pain syndrome, treatment, dinastat. □

Адреса для листування:

Пастернак Виктор Николаевич
83003, Донецк, просп. Ильича, 16
Донецкий государственный медицинский университет им. Максима Горького

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Адреномедулін — потенційний маркер активності захворювання і супресор активності нефриту при системному червоному вовчаку

Mak A., Cheung B.M.Y., Mok C.C., Leung R., Lau C.S. (2006)

Adrenomedullin — a potential disease activity marker and suppressor of nephritis activity in systemic lupus erythematosus. Rheumatology, 45(10): 1266–1272.

Мета. Встановити, чи зростає рівень адреномедуліну (АМ) плазми крові при люпус-нефриті, та визначити, чи корелює рівень АМ плазми крові з активністю захворювання при системному червоному вовчаку (СЧВ) і з тяжкістю люпус-нефриту після мультиваріантного коригування.

Методи. У дослідження включили пацієнтів з СЧВ ревматологічних відділень двох клінік у Гонконзі та групу здорових добровольців віком ≥ 16 років. Пацієнти з СЧВ та нефритом відповідали критеріям Американської колегії ревматологів при ураженні нирок, їм усім було проведено черезшкірну біопсію. Учасників дослідження розподілили на три групи: 1) пацієнти з СЧВ з нефритом; 2) пацієнти з СЧВ без нефриту; 3) здоровий контроль. Демографічні та клінічні показники були зіставні між цими групами, а рівень АМ плазми крові вимірювали шляхом ІФА. Фактори, пов'язані з рівнем АМ плазми крові, досліджені шляхом регресійного аналізу.

Результати. У дослідження включили 60 пацієнтів з СЧВ (39 з нефритом, 21 без нефриту) та 23 здорових добровольців. Рівень АМ плазми крові у пацієнтів з СЧВ був достовірно вищим, ніж у групі здорового контролю. У пацієнтів з СЧВ та нефритом виявлено достовірно вищий рівень АМ плазми крові, ніж у пацієнтів з СЧВ та контрольної групи ($p < 0,001$). У ході регресійного аналізу відзначено, що протеїнурия негативно пов'язана з рівнем АМ плазми крові ($p = 0,006$), тоді як індекс активності захворювання на СЧВ позитивно асоціювався з рівнем АМ плазми крові після проведення мультиваріантного коригування ($p = 0,002$).

Висновок. Рівні АМ плазми крові зростають при люпус-нефриті, що корелює з активністю захворювання на СЧВ. Він негативно корелює з екскрецією протеїнів сечі, однак не пов'язаний з типом патології нирок. Рівень АМ плазми крові може відігравати роль для пригнічення активності люпус-нефриту.

Високе поширення аутоімунного тиреоїдиту і гіпотиреозу серед пацієнтів з псоріатичним артритом

Antonelli A., Sedie A.D., Fallahi P., Ferrari S.M., Maccheroni M., Ferrannini E., Bombardieri S., Riente L. (2006)

High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. J. Rheumatol., 33: 2026–2028.

Мета. Визначити поширення дисфункції щитовидної залози серед пацієнтів з псоріатичним артритом (ПСА).

Методи. Повне обстеження функції щитовидної залози проведено у 80 пацієнтів із ПСА та у представників загальної популяції, що відповідали за віком і статтю (1:5), (контроль) та у 112 пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) з однаковим споживанням йоду.

Результати. Виявлено, що антитиреоїд пероксидази антитіла (АТПА), гіпоехогенна щитовидна залоза та субклінічний гіпотиреоз достовірно частіші серед жінок із ПСА, аніж серед здорових жінок групи контролю, їх частота була однаковою порівняно з пацієнтами з РА (позитивні АТПА титр 28; 12 і 31%; гіпоехогенна щитовидна залоза 31; 16 і 36%; субклінічний гіпотиреоз 25; 8 і 12% відповідно). Позитивні титри АНПА та гіпоехогенну щитовидну залозу виявляли частіше серед чоловіків з ПСА та РА, ніж у контролі (позитивні АНПА титр 14; 5 і 2%, гіпоехогенна щитовидна залоза 16; 10 і 3% відповідно). У всіх пацієнтів з ПСА з субклінічним гіпотиреозом виявлено поліартикулярне ураження ($p < 0,05$) та довшу тривалість захворювання (19 ± 15 років, vs 11 ± 8 ; $p = 0,03$), ніж у пацієнтів з ПСА та еутиреозом. Поширення субклінічного гіпотиреозу, вузлового зобу та гіперплазії щитовидної залози були недостовірними серед трьох груп.

Висновок. Наші результати демонструють достовірно більш значне поширення аутоімунного тиреоїдиту (позитивні АНПА, гіпоехогенна щитовидна залоза) у чоловіків та жінок із ПСА та субклінічного гіпотиреозу у жінок із ПСА порівняно із загальною популяцією. Таким чином тести на визначення функції щитовидної залози, а саме визначення АНПА, ультразвукове дослідження щитовидної залози мають бути частиною клінічного обстеження, особливо у жінок із ПСА.