

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АРТРОЗІВ¹

E. Maheu
Principes therapeutiques generaux des arthroses
La Revue du Praticien, 1996; 46: 2218—2224¹

Загальна та внутрішньосуглобова медикаментозна терапія

В описуванні та класифікації медикаментів, які призначають при артрозі, застосовують нову термінологію. Згідно з нею, розрізняють препарати для симптоматичного лікування (їх поділяють на медикаменти із швидкою дією та препарати із віддаленим та тривалим ефектом, який утримується і після відміни препарату) та ліки із структуромодуючим ефектом, тобто такі, які дають змогу сповільнити руйнування суглоба або запобігти йому, а в перспективі — сприяти регенерації ураженого суглобового хряща. Препаратів, які б проявили таку дію у клінічних дослідженнях, поки що немає.

Нестероїдні протизапальні препарати та анальгетики.

Нестероїдні протизапальні препарати віддавна застосовують для зняття болю при артрозі. Їх ефективність не підлягає сумніву та підтверджена численними клінічними дослідженнями із застосуванням плацебо. Ці ліки прості в застосуванні і недорогі. Водночас добре відома їх токсичність, яка спричинює низку ускладнень, особливо з боку травного каналу. Таким чином, виникає проблема співвідношення користі від лікування цими препаратами та ризику ускладнень при їх застосуванні, тим більше що:

- ◆ частота побічних ефектів зростає із віком;
- ◆ не з'ясовано, як впливають ці препарати на суглобовий хрящ при тривалому або повторному їх застосуванні;
- ◆ цілком можливо, що у ряді випадків нестероїдні протизапальні препарати можна замінити анальгетиками, ятрогенність яких суттєво менша, а клінічний ефект такий самий.

У численних публікаціях, де описано результати клінічних досліджень нестероїдних протизапальних препаратів за останні десять років, ми не знайшли жодної, де б порівнювали ефективність цих препаратів з анальгетиками, насамперед, парацетамолом. Проте є вагомі аргументи за те, що в ряді випадків біль при артрозі можна зняти за допомогою парацетамолу або анальгетиків другого рівня². Так, автори двох недавніх досліджень дійшли висновку, що при госпіталізації пацієнта, стан якого стабільний, можна відмінити нестероїдні протизапальні препарати, які він приймав постійно, та замінити їх простими анальгетиками. Безперечно, такі результати, які отримано в клінічних умовах, потребують підтвердження в ширших вивченнях із залученням амбулаторних хворих. Дослідження з більшою кількістю пацієнтів дасть змогу виділити підгрупу хворих, яким необхідно продовжувати лікування нестероїдними протизапальними препаратами, не замінюючи їх анальгетиками, та ідентифікувати можливі передумови такої необхідності.

¹ Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

² У Франції прийнято таку класифікацію анальгетиків: 1 рівень — діють на обмін простагландинів і периферичні ноцицептори. Їх застосовують при болевій помірному і середньої важкості. Сюди належать парацетамол, фенацетин, флоктафенін, НСПЗП. 2 рівень — “малі” опіати, які діють на опіатні рецептори, але мають меншу спорідненість до них. Сюди належать кодеїн і декстропропоксифен. Їх застосовують при болевій середньої вираженості та інтенсивному (біль не усувається прийомом 2—3 г парацетамолу). 3 рівень — найсильніші, які діють на 5 типів опіатних рецепторів (морфіну гідрохлорид, бупренорфін тощо).

Ще одне важливе питання — це більш чи менш виражена “хондроагресивна” активність того чи іншого препарату³. Служби маркетингу різних фірм висувують аргументи, що базуються на дослідженнях *in vitro*, які, проте, не допомагають у раціональному доборі препарату. За відсутності клінічних досліджень впливу таких ліків на структуру суглобового хряща в людини доцільно спиратися на аргументи проти призначення деяких нестероїдних протизапальних препаратів.

Водночас медикаменти цієї групи мають різну токсичність. Вважають, що між ними існує ієрархія ризику для травного каналу: найменше побічних ефектів спричинює ібупрофен, найбільше — азапропазон (не дозволений для продажу у Франції)⁴. Враховуючи, що в більшості випадків таких ліків потребують хворі, вік яких перевищує 60 або навіть 65 років, і що ці пацієнти приймають уже ряд інших медикаментів, а також те, що ризик ускладнень з боку нирок та травного каналу суттєво зростає після 65 років, вважають за доцільне при призначенні нестероїдних протизапальних препаратів дотримуватись таких правил:

1. Спочатку випробуйте немедикаментозні засоби лікування, як описано вище, можливо, у поєднанні з простими анальгетиками. Це не стосується випадків, коли на перший план виступають місцеві та загальні прояви запалення (гідрартроз⁵, нічний біль, ранкова скутість та ін.).

2. Переконайтеся спочатку в тому, що прості анальгетики в боротьбі з болем неефективні.

3. Всі нестероїдні протизапальні препарати призначайте на якомога коротший час.

4. Намагайтесь уникати тривалого та повторного призначення препаратів цієї групи.

Призначати протибольові препарати при артрозі слід у класичній послідовності, починаючи з простих анальгетиків, насамперед, парацетамолу або флоктафеніну, надалі — при необхідності анальгетики другого рівня (дестропропаксифен або кодеїн). Опіати при цьому застосовуються рідко, а перед їх призначенням слід оцінити потенційний ризик цих ліків для осіб старшого віку (закрепи, затримка сечі, сонливість). Рекомендують випробувати кілька препаратів короткими курсами (до 15 днів), поки не буде знайдено той, який дає хворому відчутне полегшення. Пацієнту необхідно пояснити, що ліки потрібно приймати не постійно, а лише тоді, коли цього вимагає самопочуття, і в мінімальних ефективних дозах. Наприклад, можна призначати парацетамол по 2 таблетки 1—3 рази на день у час, коли “біль справді докучає”. Якщо хворий страждає від болю лише наприкінці дня, він може обмежитись прийманням однієї дози препарату після 16 години.

Антиартрознi препарати з віддаленим тривалим ефектом. Нещодавно виявлено, що деякі медикаменти проявляють при артрозі симптоматичну дію, яка не супроводжується негайними структурними змінами суглобового хряща. Можливо, що вони стануть базисним лікуванням пацієнтів із постійно вираженою симптоматикою артрозу та (або) множинним ураженням сугло-

³ Автори деяких вивчень стверджують про зв'язок між прийманням деяких НСПЗП, зокрема, індометацину, та швидкістю руйнування суглобового хряща.

⁴ Останнім часом у клінічну практику впроваджено селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), наприклад, німесулід (під назвою Месулід випускається фірмою Санофі) і мелоксикам (під назвою Моваліс випускається фірмою Берінгер Інгельхайм). Вибірково пригнічуючи ЦОГ-2 і мінімально впливаючи на ЦОГ-1, вони спричиняють значно меншу кількість ускладнень з боку ШКК. Найважливішою перевагою мелоксикаму є також відсутність характерної для інших НСПЗП здатності при тривалому прийомі погіршувати метаболізм суглобового хряща. (Прим. ред.).

⁵ Гідрартроз або гідрартроз — скупчення серозного ексудату в порожнині суглобу (прим. ред.).

бів, яким інші медикаментозні засоби не дають полегшення. Одним із принципових аспектів застосування цих препаратів є можливість зменшення дози анальгетиків або нестероїдних протизапальних препаратів, а отже, звести до мінімуму ятрогенний ризик і забезпечити добру переносимість терапії. Безперечно, слід призначати максимально зручне для пацієнта лікування (можливість пунктуального дотримання рекомендацій) під ретельним наглядом. Нині з препаратів цієї групи у Франції доступні Хондросульф або Структум, Піаскледин та Арт 50. Слід сказати, що при застосуванні останнього препарату часто (у 30—40% випадків) у хворих з'являються часті та/або рідкі випорожнення, що пояснюється належністю його до групи антрахінонів.

Інші препарати цієї групи вивчаються і в майбутньому, можливо, будуть доступні для застосування у медичній практиці.

Інтраартикулярна терапія. Як звичайно застосовують внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів, зокрема при гонартрозі та ризартрозі. Водночас невеликі а обсягом клінічні вивчення засвідчили, що короткі, тривалістю приблизно 1 тиждень курси такого лікування при гонартрозі мають лише незначну перевагу над плацебо. Триває національне багатоцентрове дослідження під егідою Французького товариства ревматологів, метою якого є вивчення ефективності внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів порівняно, з одного боку, з плацебо, з іншого — з лаважем суглоба. Як сподіваються, результати вивчення дадуть змогу з'ясувати оптимальні покази для такої процедури. До того часу, коли буде з'ясовано ефективність внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів, було б доцільно обмежити таку процедуру випадками, наприклад, з вираженим запаленням (ексудатом) при гонартрозі або з сильним болем при ризартрозі, не забуваючи про важливість розвантаження суглоба, особливо після таких ін'єкцій.

Можливість внутрішньосуглобових ін'єкцій інших медикаментів при гонартрозі вивчається. Наразі єдиним препаратом, ефективність якого порівняно з плацебо підтверджено і який доступний на французькому ринку (препарат з комерційною назвою Hialgan), є високомолекулярна гіалуронова кислота. Вона діє симптоматично з відтермінованим і тривалим ефектом. Інші препарати гіалуронової кислоти з різною молекулярною масою тепер перебувають на стадії вивчення або реєстрації. Рекомендують схему застосування таких препаратів з 3—5 ін'єкцій з інтервалом у тиждень. Таке лікування можна застосовувати при гонартрозі зі стабільною симптоматикою, якщо фізичні методи лікування не дають полегшення і необхідний частий повторний прийом нестероїдних протизапальних препаратів, особливо хворими віком понад 65 років. У контрольованому французькому дослідженні при порівнянні з плацебо було засвідчено добрий віддалений ефект такого лікування — тривалістю до 1 року після описаного курсу ін'єкцій.

Медикаменти зі структуромодулюючою (анатомічною) дією. Таких препаратів ще немає. Раніше вживаний термін “хондропротектори” тепер змінено на “медикаменти зі структурною дією”. Як уже було сказано, фармакотерапія артрозу має різноманітні цілі, є методи добору кандидатів для того чи іншого лікування. Залишилося знайти медикаменти, які могли б поліпшити стан хворого і сповільнити розвиток анатомічних змін. Наразі вивчаються багато таких середників, і дослідження ще триватимуть багато років. Є надія на створення таких препаратів.

Місцева періартикулярна терапія. Ураження періартикулярних структур при артрозі (тендиніт, бурсит, запалення зв'язок) часто є причиною болю. Логічно, що лікування мусить спрямовуватися і на таку патологію. Найліпше для цього підходить місцеве лікування: фізіотерапія, аплікація гелю з нестероїдними протизапальними препаратами, ін'єкції кортикостероїдів у болючі місця.

Хірургічне лікування

Його проводять, якщо медикаментозна терапія виявилася неефективною. Виняток становить дисплазія, особливо виражені genu valgum або genu varum, при яких бажано шляхом остеотомії відновити нормальну вісь кінцівки ще до переходу захворювання на пізніші стадії, тобто до появи болю внаслідок суто механічних причин.

У переважній більшості хірургічне втручання полягає в тотальному протезуванні кульшового суглоба та тотальному або частковому протезуванні колінного суглоба. Ефективність таких операцій залежить від пунктуальності добору хворих за відповідними показами для того чи іншого типу втручання. Хірургічне лікування слід обрати лише для таких хворих, в яких біль та розлади функції суглоба суттєво перешкоджають повсякденній активності та не знімаються жодним із медикаментозних засобів (винятком є деструктивний артроз, що швидко прогресує).

Слід згадати лаваж суглоба, який займає проміжне місце між медикаментозним та хірургічним лікуванням. Промивають, як звичайно, колінний суглоб, вводячи у нього фізіологічний розчин для видалення детриту, який може підтримувати запалення. Проводити таку процедуру доцільно при гонартрозі із вираженим запальним компонентом (напр., рецидивуючий гідартроз, наявність кристалів у суглобі), а також у випадках, коли нестероїдні протизапальні препарати неефективні або не можуть бути застосовані у зв'язку з певними протипоказами. Місце цієї процедури в арсеналі засобів лікування артрозу поки що вивчається.

Нещодавно скандинавські дослідники запропонували проводити трансплантацію культивованих *in vitro* автологічних хондроцитів, які вводять у патологічно змінені ділянки хряща колінного суглоба. Цей метод поки що перебуває на стадії вивчення⁶.

Кого і як лікувати?

Лікувати слід усіх хворих на артроз після ретельного обстеження, яке включає вивчення локалізації ураження суглобів, етіологію захворювання та факторів ризику, дослідження первинного ураження, оцінку стадії захворювання та швидкості його прогресування, ретельний збір інформації про попереднє лікування, оцінку больового синдрому та розлади функції на момент огляду. Стандартизовані рекомендації щодо лікування наведено в табл. 2.

Як оцінити результат лікування в повсякденній практиці?

Це питання є принциповим і значною мірою зумовлює пластичність лікувальної тактики. Стан пацієнта та ефективність лікування можна оцінити на основі досить простих критеріїв. При візиті хворого на артроз, крім традиційного "Як Ви себе почуваєте?", слід задати й інші запитання:

- ◆ довідатись, яке лікування одержує пацієнт, зокрема, які медикаменти він тепер приймає, чи займається лікувальною фізкультурою, які застосовує ортези або інші допоміжні засоби;
- ◆ провести кількісну оцінку динаміки больових відчуттів із часу попереднього візиту, наприклад, за допомогою запитання: "Якщо біль, який Ви відчували при попередньому візиті, оцінити як 100%, то в скільки відсотків Ви оцінюєте його тепер?";
- ◆ оцінити загалом інтенсивність болю, що можна відобразити на горизонтальному відрізку довжиною 100 мм у межах від 1 до 100;
- ◆ чи пробуджується хворий уночі?

⁶ Таке лікування може бути ефективнішим при локальних дефектах хряща, а не при розповсюдженому його ураженні, яке характерне для артрозу (прим. ред.).

Таблиця 2.
Рекомендації щодо вибору лікувальної тактики при артрозі
(зокрема, при ураженні суглобів нижніх кінцівок)

<p>1. Пацієнт скаржиться на біль (виявляють ознаки запалення):</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ рекомендують уникати навантаження на суглоб, можливо — ліжковий режим на кілька днів та ◆ нестероїдні протизапальні препарати (за відсутності в минулому виразок травного каналу) на 8—15 днів, після чого ◆ користування паличкою при ходінні до повного затихання болю та ◆ немедикаментозне лікування: зменшення маси тіла, лікувальна фізкультура, телефонний контакт з медичним персоналом та ◆ анальгетики першого рівня (парацетамол) при посиленні болю; ◆ препарати із симптоматичною дією та віддаленим тривалим ефектом, якщо біль постійний, триває впродовж кількох місяців або при частих приступах болю. <p>2. Пацієнт не скаржиться на біль (немає проявів запалення):</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ немедикаментозне лікування (фізичні методи) та регулярний телефонний контакт з медичним персоналом; ◆ анальгетики першого рівня при появі болю ± локальна (періартикулярна) терапія; ◆ при поліартрозі (напр., при одночасному ураженні коліна та кисті) — препарати із симптоматичною дією та віддаленим тривалим ефектом. <p>3. Якщо прості анальгетики неефективні або ефект від їх застосування недостатній:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ анальгетики другого рівня (декстропропоксифен, кодеїн та ін.); ◆ при недостатній ефективності цих медикаментів — нестероїдні протизапальні препарати в знеболюючих дозах короткочасно. При необхідності ці препарати призначають повторно у найменших дозах ± місцева терапія; ◆ одночасно — препарати із симптоматичною дією та віддаленим тривалим ефектом; ◆ + в усіх випадках — немедикаментозне лікування (з метою підтримки в добромому стані суглобів та м'язів). <p>Доцільність остеотомії слід оцінити у трьох випадках: початкові стадії гонартрозу, порушення феморо-тибіальної осі та молодий вік пацієнта</p> <p>4. Якщо анальгетики другого рівня або нестероїдні протизапальні препарати в невеликих дозах неефективні:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ нестероїдні протизапальні препарати в ударних дозах із подальшим пошуком мінімальної ефективної дози ± захист шлунка (мізопростол або ін.) при наявності ризику з боку органів травлення або повернення до анальгетиків 2 рівня ± місцева періартикулярна терапія; ◆ як додаток — препарати із симптоматичною дією та віддаленим тривалим ефектом; ◆ немедикаментозне лікування. <p>5. Якщо біль та розлади функції утримуються, незважаючи на таке лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ при коксартрозі — тотальне протезування кульшового суглоба ◆ при гонартрозі із частим запаленням або болям, що погано піддається лікуванню нестероїдними протизапальними препаратами або якщо ці препарати протипоказані, — гіалуронова кислота (3—5 ін'єкцій з двотижневим інтервалом) або лаваж суглоба із подальшою ін'єкцією Гексатріону ◆ при неефективності цих заходів — часткове або тотальне протезування колінного суглоба.

- ◆ чи відчуває пацієнт ранкову скутість і за який час вона минає?
- ◆ яку максимальну віддаль може пройти хворий узагалі та яку віддаль він може пройти до появи болю (при ураженні суглобів нижніх кінцівок);
- ◆ наявність випоту в суглобі (при огляді);
- ◆ амплітуда рухів у суглобі (виміряти);
- ◆ визначити функціональний індекс (індекс Леквезна) при ураженні колінного або кульшового суглоба, індекс Драйзера при ураженні суглобів руки), щоб оцінити ступінь обмеження функції та визначити наявність показів для оперативного втручання на колінному та кульшовому суглобах.

Висновки

Артроз — це захворювання, яке потрібно розглядати як своєрідну патологію організму в цілому. Його рання діагностика та лікування цілком можливі. З'явилися нові підходи до лікування артрозу, які передбачають диференціювання рівнів профілактики, фізичні методи лікування та психологічну й соціальну адаптацію хворих. Нестероїдні протизапальні препарати тепер не вважають обов'язковим компонентом лікування. Обґрунтоване призначення анальгетиків, які добирають індивідуально для кожного хворого, дає змогу знизити дозу нестероїдних протизапальних препаратів (а отже, і їхню токсичну дію), тому анальгетики відіграють важливу роль у лікуванні артрозу, який супроводжується вираженим запаленням. У майбутньому передбачають появу нових протиартозних препаратів із симптоматичною дією та віддаленим і тривалим ефектом. Недавні дослідження у вдосконаленні ранньої діагностики цього захворювання та методів спостереження за хворими дають змогу дібрати лікування, яке б сповільнило прогресування анатомічних змін суглобів або могло б їх запобігти їм.

Переклад *Тараса Качмара*

Nous remercions vivement la rédaction de "LA REVUE DU PRATICIEN"
pour l'autorisation de la réimpression de cet article