

Н.А. ХИТРОВ, ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

ОСТЕОАРТРОЗ И ОСТЕОАРТРИТ – ОТ НОВЫХ ВЗГЛЯДОВ НА ПАТОГЕНЕЗ К НОВОМУ НАЗВАНИЮ

Представлены данные о патогенезе и клинике остеоартроза (ОА), в основе которого лежат как воспалительные процессы, так и дегенерация тканей суставов. Представлена характеристика синовита при ОА, полученная с помощью ультразвукового исследования.

Описана терапия ОА коленного сустава в фазе обострения Амелотексом и Комплигамом В. Получены хорошие клинические результаты в виде уменьшения боли и припухлости сустава, увеличения объема движений в нем с хорошей переносимостью препарата.

Ключевые слова: артроз, артрит, остеоартроз, остеоартрит, синовит, Амелотекс, Комплигам В

Остеоартроз (ОА) (или остеоартрит, как называется данное страдание в англоязычной литературе) длительное время считался «золушкой в ревматологии». ОА не уделялось должного внимания как в частных этиопатогенетических механизмах развития данного страдания, так и в общемедицинских воззрениях на данную болезнь. Недопонимание многих существенных моментов ОА сказывалось, в частности, на том, что в настоящее время в России одна и та же болезнь называется то остеоартрозом, то остеоартритом.

Но высокая частота заболевания и плохие результаты прогнозов в плане качества жизни и трудовой пригодности больного ОА заставили обратить внимание врачей в целом и ревматологов в частности на данное заболевание. «Никакая другая болезнь так не затрудняет ходьбу, подъем по лестнице и другие движения, выполняемые нижними конечностями, как ОА. Пациенты с ОА тратят больше времени и сил на выполнение своих ежедневных обязанностей, у них меньше времени остается на отдых. Они очень зависимы от своих родственников и близких, и им требуется больше денег на медицинскую помощь и поддержание здоровья, чем людям того же пола и возраста из общей популяции», – писали E. Yelin и L.F. Callahan в 1995 г.

Еще в 1911 г. T. Muller предложил выделить группу заболеваний суставов дегенеративно-дистрофической природы как «arthrosis deformans», где ОА отводилось ведущее место. На сегодняшний день ОА является одним из самых частых суставных заболеваний и приводит к значительным материальным затратам на лечебно-реабилитационные мероприятия и в конечном итоге во многом определяющим качество жизни прежде всего пожилых людей, у которых ОА встречается наиболее часто. ОА сыграл немалую роль в том, что Всемирная организация здравоохранения посвятила первую декаду нового тысячелетия (2000–2010 гг.) изучению заболеваний костно-суставной системы.

На протяжении всей истории медицины в названия болезней закладывалась топическая принадлежность, особенности патогенеза данного заболевания (воспалительный, сосудисто-трофический характер и т. п.), например: пиело-

Малое количество тем могут вызвать такие сонливость и отчаяние, как конференция, посвященная обсуждению проблемы остеоартрита. Область настолько бесплодна? Результат – минимальный...

J. K. Spender

Как корабль назовешь, так он и поплывет.
Поговорка

нефрит, инфаркт миокарда, цирроз печени и т. д. «Правильность» названия болезни помогала врачу разработать верный путь лечения больного с данной нозологией: посоветовать нужный режим, рекомендации по питанию; выбрать тактику медикаментозной терапии: противовоспалительной, сосудистой, метаболической и т. д. Само название болезни часто «узаконивала» для врача (и для пациента тоже) правильность или неверность выбранной тактики лечения, повышала комплайенс – сотрудничество в лечении между врачом и пациентом.

По мере развития научных знаний о сущности патогенетических процессов рождаются новые, не известные ранее нозологические формы и новые названия старых болезней. Данный процесс никогда не будет завершен, и по мере развития медицинских представлений о сути болезни будут пересматриваться их названия.

ОА традиционно определялся как «хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов, неизвестной этиологии, характеризующееся дегенерацией суставного хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явно или скрыто протекающим умеренно выраженным синовитом» [1]. В последние годы произошел коперниковский поворот в воззрениях на ОА. Ранее заболевание расценивалось как стигма старения организма в целом и сопутствующей этому процессу дегенерации суставных структур в частности. В настоящее время ОА воспринимается как агрессивный катаболизм суставного хряща на фоне протекающего воспаления в суставе, требующий активного противовоспалительного и хондропротективного лечения [2–4].

Сегодня за ОА принимается гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц [5]. Вторичные воспалительные процессы, и прежде всего синовит, сопровождают течение ОА, играют значительную роль как в формировании клиники болезни, так и в дальнейшей деструкции суставных структур [5, 6].

В данном определении примечательно несколько моментов. Во-первых, ОА расценивается как группа нескольких заболеваний. Наверняка в недалеком будущем из ОА отдельно выделятся полиостеоартроз межфаланговых суставов кистей, передающийся по наследству в основном по женской линии; гонартроз, часто возникающий в менопаузу у женщин и связанный с возникающей в этот момент эстрогенной недостаточностью; различные вторичные, прежде всего посттравматические, артрозы и многие другие формы ОА.

Во-вторых, до конца не ясно, что является первичным эпицентром поражения при ОА – гиалиновый хрящ или субхондральная кость. Суставной хрящ не имеет ни кровеносных сосудов, ни нервных окончаний, и не ясно, как протекает иннервация хряща и особенно его трофика: из синовиальной жидкости или из субхондральной кости? Поэтому не исключено, что первичным субстратом поражения в суставе при ОА является подлежащая под гиалиновым хрящом кость, а суставной хрящ страдает вторично, т. к. недополучает адекватного питания из подхрящевой отдела кости.

Все больше и больше уделяется внимание суставу не как совокупности костных суставных поверхностей, хрящевых структур, синовиальной жидкости, суставной капсулы и параартикулярного аппарата, а как единому органу с присущими ему едиными нейротрофическими, метаболическими, иммунными и функциональными составляющими.

Морфологические изменения при ОА отмечаются во всех суставных структурах, прежде всего в гиалиновом хряще, в виде истончения, потери эластичности, разволокнения. На *рис. 1* показан нормальный гиалиновый хрящ надмыщелка

Рисунок 1. Гиалиновый хрящ надмыщелка бедренной кости в норме (указан стрелкой).

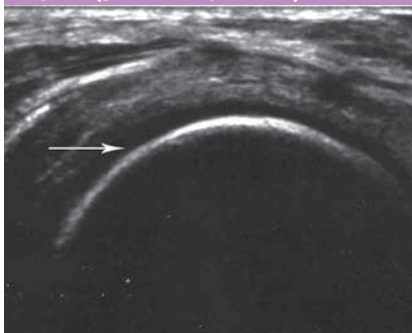


Рисунок 2. Гиалиновый хрящ надмыщелка бедренной кости при остеоартрозе (указан стрелкой).

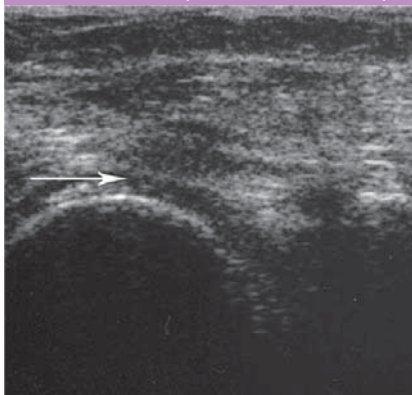
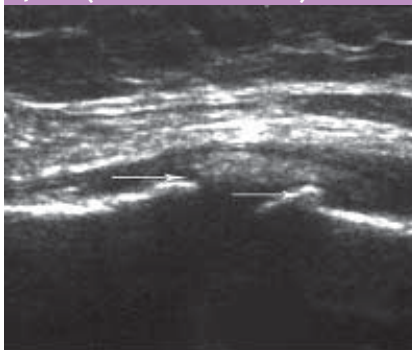


Рисунок 3. Остеофиты (указаны стрелками) по краям тибioфemorального сустава при ультразвуковом исследовании при остеоартрозе (начальная стадия).



бедренной кости (отмеченный стрелкой) при ультразвуковом исследовании (УЗИ): он эхопрозрачный, гомогенный, структурный, равномерной толщины. На *рис. 2* данный хрящ при ОА, также отмеченный стрелкой, изменен: он неравномерно отечен, неоднороден, тускл, гипэхогенен, с неоднородными включениями.

Изменения при ОА отмечаются в интра- и параартикулярных связках, сухожилиях в виде лигаментитов, теносиновитов, энтезитов; в виде гипо- и атрофий параартикулярных мышц; бурситов околосуставных сумок; в субхондральной костной ткани в виде остеосклероза, нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, формирования краевых остеофитов, хорошо видимых при рентгенологическом исследовании и УЗИ суставов.

При УЗИ коленного сустава на *рис. 3* показано заострение костных краевых суставных поверхностей тибioфemorального сустава с формированием мелких остеофитов при ОА в начальной стадии. На *рис. 4* показаны грубые костные остеофиты (показанные стрелками) при далеко зашедших стадиях ОА коленного сустава.

В-третьих, параартикулярные мышечные структуры страдают как от реактивного воспаления, развивающегося в суставах, так и от нарушения кинематических функций больного сустава. При этом мышечный аппарат берет на себя повышенную механическую нагрузку, которая в конечном итоге приводит к дистрофическим и гипотрофическим процессам в мышцах.

В-четвертых, до конца не выяснена роль нервного внутрисуставного и параартикулярного аппарата. При ОА страдают структуры неиннервированного хряща, высокоиннервированные компоненты сустава в виде прилегающей к суставу надкостницы и многие другие. Многообразный характер боли при ОА позволяет заподозрить значимую роль

нервной системы как в поддержании воспаления и дегенерации суставных тканей, так и важный момент ее в формировании болевого синдрома.

В-пятых, в последних определениях ОА все больше и больше размываются понятия об основных механизмах, ведущих к поражению суставных тканей – дегенеративно-дистрофических процессах или воспалительном синовите, который в конечном итоге определил в англоязычной лите-

ратуре название болезни как остеоартрит. Значение синовита при ОА подлежит дальнейшему изучению. Синовит при ОА усиливает деструкцию суставных структур. Активизирующиеся при синовите различные медиаторы воспаления: цитокины, интерлейкины, фактор некроза опухоли, простагландины, металлопротеиназы, супероксидные радикалы, оксид азота и многие другие пагубно, деструктивно влияют на различные суставные структуры и прежде всего на гиалиновый хрящ, усиливая в них катаболические – разрушительные процессы [7, 8]. Главная трагедия синовита при ОА состоит в его деструктивном действии на хрящ за счет активации литических ферментов на фоне активации фагоцитарных, воспалительных, иммунных и ферментноклеточных реакций, которые усиливают катаболические процессы в структурах сустава.

Обострение ОА характеризуется усилением вторичного синовита сустава, когда увеличивается боль, припухлость сустава из-за скопления в его полости воспалительной жидкости, ухудшения подвижности в нем. Воспалительная жидкость и воспаленная утолщенная синовиальная оболочка, выстилающая полость суставной капсулы при синовите, хорошо видна при УЗИ коленного сустава (рис. 5). Длинными стрелками указаны утолщения синовиальной оболочки в верхнем завороте коленного сустава, хорошо визуализируемые на фоне гиперпродукции анэхогенной гомогенной синовиальной жидкости – короткие стрелки.

Синовит при ОА занимает значимое место не только в патогенезе болезни, но и в клинической картине заболевания, резко усугубляя страдания и заставляя больного обращаться за врачебной помощью. Клиника ОА во многом определяется болевым синдромом, который многогранен при ОА.

Боль при ОА носит неоднородный характер. В целом для ОА характерен **механический ритм болей** – возникновение боли под влиянием физической нагрузки и стихание ее за период отдыха, что связано со снижением амортизационных способностей хряща и подхрящевых костных структур к нагрузкам.

Возможны **ночные боли**, связанные с венозным стазом и повышением кровяного внутрикостного давления в спонгиозной подхрящевой части кости. Нередко боли в пораженных суставах усиливаются под влиянием **неблагоприятных метеорологических условий** – высокого атмосферного давления, низкой температуры, повышения влажности, кото-

Рисунок 4. Остеофиты (указаны стрелками) по краям тибioфemorального сустава при ультразвуковом исследовании при остеоартрозе (поздние стадии).

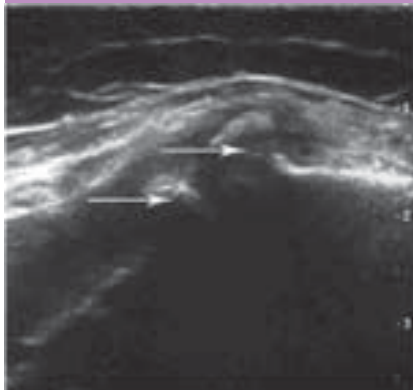
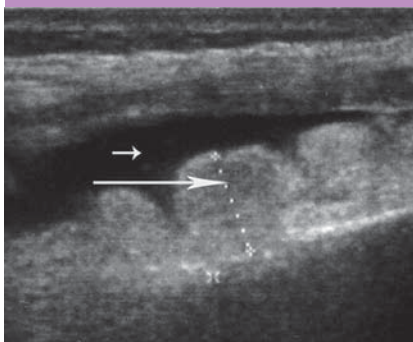


Рисунок 5. Синовиальная жидкость (короткая стрелка) и гипертрофированная синовиальная оболочка (длинная стрелка) при остеоартрозе коленного сустава.



рые могут воздействовать на интраартикулярные рецепторы.

Кратковременная **«стартовая боль»** возникает при первых движениях после покоя и вскоре проходит на фоне двигательной активности. Стартовые боли обусловлены трением суставных поверхностей, на которых оседает детрит – продукт разрушения хрящевой ткани. После нескольких движений в суставе детрит выталкивается в завороты суставной сумки и боли прекращаются.

Возможна так называемая **«блокада сустава»** – быстро развивающийся резко выраженный болевой синдром вследствие ущемления «суставной мышцы» – костного или хрящевого фрагмента между суставными поверхностями. При этом боль лишает больного возможности выполнять малейшие движения в данном суставе. Блокаде коленного сустава часто способствует параллельно развивающаяся при ОА дегенеративная менископатия.

Боли при движении, «стартовая боль» и «блокада сустава» объясняются нарушениями кинематики сустава, поэтому в покое данная болезненность, как правило, уменьшается. ОА – первично хроническое заболевание. Человек, у которого возник ОА, обречен страдать им навсегда, и сталкивается с суставной болью на протяжении всей своей оставшейся жизни. В данных случаях боль носит охранительный характер и, как «сторожевой пес здоровья», определяет лечебный щадящий двигательный режим для больного, является своего рода индикатором адекватности физической нагрузки на суставы.

Иной механизм боли формируется при синовите. При синовите появляется постоянная боль, связанная с длительной сенситизацией ноцицепторов в процессе воспаления и мало связанная с механическими нагрузками на сустав. Данную боль, которой сопутствуют утренняя скованность, припухлость сустава, локальное повышение кожной температуры, можно трактовать как хроническую, которая в сочетании с вегетативными, психологическими и эмоциональными факторами теряет приспособительное биологическое значение.

Синовит при ОА характеризуется повышенным образованием провоспалительных цитокинов, простагландинов, фактора некроза опухоли, лизосомальных и других ферментов, которые не только поддерживают воспаление в суставе, но и усиливают катаболические процессы в хрящевой и субхондральной костной ткани сустава. Сложная связь взаимодействий цитокинов, ферментов, свободных радикалов и продуктов распада матрикса приводит к уменьшению содержа-

ния протеогликанов в матриксе хряща – (молекулярный уровень), нарушению архитектоники хряща – (макромолекулярный уровень), появлению микротрещин – (микроскопический уровень) и истончению и надрывам хряща – (макроскопический уровень).

Синовит побуждает врача (и больного) к проведению противовоспалительного лечения, которое на сегодняшний момент сохраняется краеугольным камнем в курации данной болезни, несмотря на активное внедрение хондропротективной терапии. Противовоспалительная терапия не только снимает тягостный для пациента симптом суставной боли, но и устраняет другие симптомы воспаления при ОА: припухлость, гипертермию сустава, улучшает его функцию. Более важный смысл противовоспалительной терапии при ОА заключается в ингибировании провоспалительных цитокинов и за счет этого уменьшения катаболических процессов суставных структур [9].

Учитывая то, что ОА сочетает как воспалительные, так и метаболические дегенеративные интра- и параартикулярные расстройства, желательна терапия данных больных препаратами, воздействующими на оба данных нарушения.

Лечение синовита и сопутствующего болевого синдрома при ОА предпочтительно препаратами, подавляющими воспаление, к которым прежде всего относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Для лечения болевого и воспалительного синдрома при обострении ОА коленного сустава был выбран Амелотекс (АМТ) – международное непатентованное название мелоксикам – НПВП, относя-

щийся к классу оксикамов. Амелотекс селективно ингибирует ферментативную активность ЦОГ-2, чем подавляет синтез провоспалительных простагландинов в области воспаления в большей степени, чем физиологических простагландинов [10–12].

Для коррекции нарушений метаболического характера и воздействия на проводники боли был выбран поливитаминный препарат с нейротропной направленностью Комплигам В (КГ) – комбинированный продукт, содержащий витамины группы В (пиридоксин, тиамин, цианокобаламин), а также лидокаин. Витамины группы В оказывают благоприятное действие на воспалительные и дегенеративные заболевания двигательного аппарата и нервов. Они применяются для устранения дефицитных состояний, а в больших дозах обладают анальгезирующими свойствами, способствуют усилению кровотока, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения. Тиамин (витамин В1) играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение в обменных процессах нервной ткани. Пиридоксин (витамин В6) участвует в метаболизме белков и частично в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической функцией обоих витаминов (В1 и В6) является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромышечную и сердечно-сосудистую системы. Цианокобаламин (витамин В12) участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, сокращает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кисло-

Амелотекс®

*И спина не болит,
и суставы в порядке!*

И боль уходит быстро!



Амелотекс®

Мелоксикам
Таблетки 7,5 мг №20
15 мг №10, №20

Раствор для внутримышечного введения, 15 мг/1,5 мл №3
15 мг/1,5 мл №5

- Селективный ингибитор ЦОГ-2
- Оказывает быстрое обезболивающее действие
- Обладает хорошей переносимостью
- Хондронейтрален



КомплигамВ®

Вит. В1 (тиамин) 100 мг
Вит. В6 (пиридоксин) 100 мг
Вит. В12 (цианокобаламин) 1 мг
+ Лидокаин 20 мг

Раствор для внутримышечного введения, 2 мл №10
2 мл №5

- Способствует восстановлению поврежденных нервных волокон
- Регулирует болевую чувствительность

КомплигамВ®

*Комплекс витаминов В
с лидокаином.
Больно не будет!*



Регистрационное удостоверение № ЛСР-004199/08
Регистрационное удостоверение № ЛСР-001758/09
Отпускается по рецепту врача. Имеется противопоказание.
Перед применением ознакомиться с инструкцией.

ты. Лидокаин – местноанестезирующее средство, вызывает все виды местной анестезии.

15 пациентов (2 мужчин, 13 женщин, среднего возраста $61,8 \pm 9,7$ лет, давностью заболевания $7,8 \pm 4,5$ лет, преимущественно II и III рентгенологической стадии по Kellgren) с ОА коленных суставов в фазе обострения получали АМТ и КГ. Обострение характеризовалось усилением болей в суставе и в параартикулярных мышцах как при движении, так и появлением болей в покое, а также припухлостью сустава, уменьшением подвижности в нем. В течение 10 дней больные получали АМТ по 15 мг в день перорально, а также КГ внутримышечно по 2 мл/сут. На фоне лечения АМТ и КГ другая терапия не проводилась, кроме стандартных рекомендаций по режиму. Также другие методы лечения ОА не использовались в течение 2 недель до начала лечения АМТ и КГ. Внутрисуставные и параартикулярные инъекции глюкокортикоидов не проводились пациентам за 1 месяц до начала терапии АМТ и КГ.

На фоне проведенного лечения у большинства пациентов уменьшилась боль в суставе, что выражалось улучшением самочувствия, повышением настроения, уменьшением раздражительности и нормализацией сна, прежде всего за счет уменьшения ночных болей. До начала лечения боль по оценке больных по ВАШ равнялась $68,6 \pm 8,3$ мм, в конце лечения боль составила $30,7 \pm 6,4$ мм. Средняя окружность большого коленного сустава уменьшилась с $43,7 \pm 3,6$ см до $42,3 \pm 3,5$ см. Объем сгибания в суставе в среднем увеличился с $94,3 \pm 9,6^\circ$ до $121,4 \pm 7,5^\circ$. Уменьшение болей и увеличение амплитуды движений в суставе привели к положительной динамике индекса WOMAC, который уменьшился на фоне терапии с $678,7 \pm 134,5$ мм до $427,4 \pm 121,3$ мм. По окончании лечения АМТ и КГ значительное улучшение отметили 8 больных, улучшение – 6, отсутствие динамики 1 больной. Отрицательной динамики при лечении не отмечено. У 9 больных на фоне терапии отмечено значительное уменьшение количества жидкости в полости коленного сустава в конце лечения по данным ультразвукового исследования. Уменьшение жидкости в суставе вместе со снижением параартикулярных воспалительных процессов отразились на уменьшении окружности коленного сустава в процессе терапии. Полученные хорошие клинические результаты позволяют использовать АМТ и КГ в лечении ОА, а ОА расценивать как воспалительное и метаболическое расстройство.

В целом, как видно из данной работы, синовит определяет боль, патоморфогенез, клинику, качество жизни при ОА и требует активного лечения. С другой стороны, синовит при ОА не вызывает лихорадочного синдрома, симптомов хронического воспаления (слабости, психастении, анорексии, похудания), что не позволяет ему возвыситься до роли синовита, как, например, при ревматоидном артрите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные о трагических воспалительных процессах в артрозном суставе, ведущих к катастрофическим деструктивным процессам в нем, эффективность противовоспалительной терапии артроза склоняет нас пересмотреть название ОА в пользу остеоартрита. Тщательное изучение различных вариантов воспаления в суставе позволят закрепить и обособить название «остеоартрит», а термин «остеоартроз» останется частным понятием, отражающим конечные морфологические дегенеративно-деструктивные итоги в суставе при остеоартрите. Правильная дефиниция ОА послужит как более точной диагностике, так и конструктивной патогенетической терапии данного заболевания.

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что распространенность ОА, по данным экспертов ВОЗ, достигла размеров ширококомасштабной неинфекционной эпидемии, развитием ОА у лиц молодого и среднего трудоспособного возраста. Это, несомненно, обуславливает большую социально-экономическую значимость проблемы ОА и стимулирует поиск новых и эффективных методов консервативного лечения. Полученные результаты исследований, выполненных в соответствии с требованиями доказательной медицины, посвященных изучению эффективности комплексного применения витаминов группы В и НПВП (Амелотекс + Комплигам В), при лечении пациентов с ОА показали сокращение сроков купирования болевого синдрома, снижение параартикулярных воспалительных процессов, снижение потребности пациентов в приеме НПВП, но и привели к увеличению периода ремиссии. Применение комплексной терапии позволит увеличить эффективность терапии ОА, ускорить процессы реабилитации, улучшить качество жизни наших пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматические болезни: Рук. для врачей / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997. С. 385–396.
2. Raisz L.G. Prostaglandins and bone: physiology and pathophysiology. Osteoarthritis Cartilage, 1999. V. 79. P. 83–94.
3. Laufer S., Gay S., Brune K. Inflammation and Rheumatic Diseases: The molecular basis of novel therapies. Georg Thieme Verlag, 2003. 139 p.
4. Grushko G., Schneiderman R., Maroudas A. Some biochemical and biophysical parameters for the study of the pathogenesis of osteoarthritis: a comparison between the processes of aging and degeneration in human hip cartilage. Connect Tissue Res., 1989. V. 19. P. 149–176.
5. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 573–588.
6. Hedbom E., Huselmann H.J. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. Cell Mol Life Sci., 2002. V. 59. P. 45–53.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.