

БОНДАРЕНКО С.Е.

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины»,  
г. Харьков, Украина

## ЗНАЧЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ КОКСАРТРОЗА

**Резюме.** Коксартроз является актуальной проблемой современного здравоохранения в связи с высокой распространенностью этой патологии, разнообразием его этиологических факторов, хроническим течением и недостаточной эффективностью консервативного лечения, в большинстве случаев заканчивающегося заменой пораженного сустава на искусственный. В данной статье на основе собственной лечебной практики и рекомендаций Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза изложены подходы к медикаментозному лечению коксартроза, роль и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в его консервативной терапии

**Ключевые слова:** коксартроз; нестероидные противовоспалительные препараты; лорноксикам; консервативная терапия

### Введение

По данным современных эпидемиологических исследований, остеоартрозом болеют 10–20 % населения планеты. Сегодня признаки остеоартроза выявляются у 50 % украинцев в возрасте старше 65 лет [1]. Это наиболее распространенное заболевание опорно-двигательного аппарата, и его влияние на уровень заболеваемости и смертности в промышленно развитых странах почти так же велико, как влияние респираторных заболеваний или заболеваний желудочно-кишечного тракта [2]. Согласно демографическим оценкам, в 2040 году более 20 % населения будет старше 65 лет [3], поэтому влияние остеоартроза будет расти и дальше.

Клиническая картина остеоартроза в значительной степени определяется локализацией и степенью нагрузки на сустав. Поэтому наиболее подвержены заболеванию суставы нижних конечностей — тазобедренный, коленный и голеностопный. Пациенты страдают от боли и функциональных нарушений, испытывают трудности при ходьбе или подъеме по лестнице, в результате боли и гипотрофии мышц изменяется походка. Боль и функциональные ограничения влекут за собой снижение качества жизни.

Остеоартроз коленного и тазобедренного суставов является актуальной проблемой современного здравоохранения в связи с высокой распространенностью этих заболеваний, разнообразием их этиологических факторов, хроническим течением и недостаточной эффективностью консервативного лечения, в большинстве случаев заканчивающегося заменой пораженного сустава на искусственный. Так, по данным за 2015 г., в США около 7 млн человек живут с искусственным коленным или тазобедренным суставом, а ежегодно выполняется около 600 000 эндопротезирований коленного сустава и около 200 000 — тазобедренного [4]. В нашей стране — около 1000 и 6000 соответственно. При этом нуждающихся в эндопротезировании в 3–5 раз больше.

### Остеоартроз тазобедренного сустава (коксартроз)

В нашей клинике мы чаще всего сталкиваемся с артрозом тазобедренного сустава (в три раза чаще, чем с артрозом коленного сустава). Остеоартроз тазобедренного сустава — коксартроз — представля-

ет собой заболевание, существенно влияющее как на социальную активность, так и на повседневную жизнь пациентов.

В большинстве случаев коксартроз — это вторичный остеоартроз, причиной которого стали врожденная дисплазия тазобедренного сустава, воспалительные заболевания (реактивные артриты, ревматоидный артрит и другие системные заболевания соединительной ткани), метаболические изменения в организме (подагра и т.п.), эндокринные изменения (сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы и т.д.), травмы, асептический некроз головки бедренной кости, последствия инфекционных артритов тазобедренного сустава и т.д.

### Консервативное лечение коксартроза

Успех и эффективность консервативного лечения зависят от правильного определения этиологии заболевания и по возможности устранения первичного фактора. Эта задача требует взаимодействия со специалистами других отраслей медицины в зависимости от этиологии патологического процесса.

Целью консервативного лечения остеоартроза суставов является уменьшение интенсивности болевого синдрома, замедление прогрессирования заболевания и повышение функциональной активности и качества жизни пациента. В последние годы разработано несколько обоснованных подходов к консервативной терапии остеоартроза, отраженных в рекомендациях OARSI, ESCO, EULAR и AAOS [5–7]. Наиболее четкий алгоритм, по нашему мнению, представлен Европейским обществом клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCO) [8]. Основной принцип — сочетание фармакологических и нефармакологических методов лечения. Пациента информируют о болезни и методах лечения, предлагают изменить образ жизни, рекомендуют снизить вес при превышении нормы, предлагают программы физических упражнений.

Фармакологические методы на первом шаге — использование симптоматических препаратов медленного действия (хондроитинсульфата, глюкозаминсульфата) и при необходимости — парацетамола. При сохранении жалоб — добавление топических форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Если первый шаг не показал эффективности и у пациента сохраняется болевой синдром, то на втором шаге применяются прерывистые или длительные курсы расширенной фармакологической терапии — прием пероральных НПВП. Выбор НПВП и сопутствующая терапия зависят от имеющихся у пациентов факторов риска со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы. При обычном уровне риска развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуются неселективные НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП) либо ЦОГ-2 селективные НПВП (которые также возможно сочетать с ИПП). При по-

вышенном риске развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуются ЦОГ-2 селективные НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы. При повышенном риске развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы рекомендуется напроксен, не рекомендуются ЦОГ-2 селективные НПВП, высокие дозы диклофенака и ибупрофена. При почечной недостаточности НПВП не рекомендуются. При сохраняющихся симптомах или в случае противопоказаний к приему НПВП рекомендуется применение гиалуроновой кислоты и/или кортикостероидов внутрисуставно. При неэффективности второго шага переходят к третьему — последним попыткам фармакологического воздействия перед хирургическим вмешательством — приему слабых опиоидов, например трамадола. Четвертый шаг — хирургическое лечение.

Как видно из вышеизложенного, НПВП занимают весомое место в лечении остеоартрозов благодаря своему обезболивающему и противовоспалительному эффекту. Они являются эффективными анальгетиками, однако сегодня к этим препаратам предъявляют повышенные требования — они должны обеспечивать не только высокую эффективность, но и безопасность, представители данного класса препаратов могут обладать кардио- и гастротоксичностью, риск которой возрастает при длительном применении. Проявления такой токсичности могут быть достаточно серьезными: развитие инфаркта миокарда, инсульт, тромбоз периферических артерий, острая почечная недостаточность, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение [9–14]. Поэтому вопрос выбора противовоспалительных препаратов имеет большое значение в консервативном лечении остеоартрозов.

### Противовоспалительная и обезболивающая терапия

Чаще всего пациент субъективно оценивает качество своего лечения, исходя из уменьшения болевого синдрома.

Доскональное знание свойств различных НПВП дает ортопеду неоспоримое преимущество в консервативном лечении коксартроза. Очень важно сопоставлять возможный риск развития осложнений с эффективностью назначаемого НПВП. Особенно в ситуациях, когда необходим длительный прием НПВП.

В связи с этим целесообразным выглядит назначение лорноксикама (Ксефокам, Takeda).

Ксефокам — оригинальный НПВП европейского качества, обладающий выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием.

В основе обезболивающего и противовоспалительного действия Ксефокама лежит сбалансированное ингибирование циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что дополняется стимуляцией выработки эндогенного динофрина и эндорфина [15] и ингибированием продукции интерлейкина-6, оксида азота, а также ингибированием миграции полиморфноядерных лейкоцитов [16, 17].

В работе J. Berg (1999) было показано, что лорноксикам *in vitro* значительно ингибировал образование интерлейкина-6 (ИЛ-6), подтверждая тем самым свою противовоспалительную и анальгетическую активность. Как известно, ИЛ-6 — один из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, избыточная продукция которого вызывает повреждение тканей, в частности хрящевой. В отдельных работах показана возможность предотвращения лорноксикамом деструкции хрящевой ткани.

Кроме того, Ксефокам равномерно подавляет активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в то же время имеет короткий период полувыведения, что обеспечивает достаточно низкую вероятность возникновения побочных эффектов. Также имеются убедительные данные о хорошей переносимости Ксефокама при длительном (до 40 недель!) применении в терапии остеоартроза [18].

Всю вышеуказанную информацию подтверждает тот факт, что Ксефокам успешно применяется в странах Европы более 20 лет.

В нашей ортопедической практике мы применяем лорноксикам достаточно продолжительное время в комплексной консервативной терапии у пациентов с коксартрозом I–III стадии по Kellgren-Lawrence. Данный препарат хорошо себя зарекомендовал по показателям клинической эффективности: скорости наступления обезболивания, восстановлению функции тазобедренного сустава, улучшению качества жизни пациента. По переносимости лорноксикам полностью соответствует современным требованиям. Препарат хорошо переносится больными. Наша схема терапии Ксефокамом: 8 мг внутримышечно 2 раза в день. При сохранении болевого синдрома продолжали прием препарата в пероральной форме: 4 мг 2 раза в день на протяжении 5 дней. В указанные сроки Ксефокам не вызывал неожиданных побочных эффектов, не оказывал отрицательного влияния на общее состояние пациентов.

На современном этапе развития ортопедии, к сожалению, прогрессирование остеоартроза тазобедренного сустава можно только замедлить, нет возможности остановить его полностью. Поэтому уменьшение болевого синдрома, улучшение функции пораженного сустава и, следовательно, повышение качества жизни пациента остаются приоритетными направлениями в лечении с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов как медикаментозной основы эффективной патогенетической консервативной терапии.

## Список литературы

1. Шуба В.Й. Остеоартроз: ранняя диагностика и лечение [Электронный ресурс] // Український медичний часопис. — 2016. — № 1. — Режим доступу до журн.: <http://www.umj.com.ua/article/93870/osteoartroz-rannya-diagnostics-ta-likuvannya>
2. Reginster J.Y. Introduction and WHO perspective on the global burden of musculoskeletal conditions / J.Y. Reginster, N.G. Khaltaev // *Rheumatology (Oxford)*. — 2002. — № 41, Suppl. 1. — P. 1-2.
3. Hamerman D. Clinical implications of osteoarthritis and ageing / D. Hamerman // *Ann. Rheum. Dis.* — 1995. — № 54 (2). — P. 82-85.
4. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States / H.M. Kremers, D.R. Larson, C.S. Crowson [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2015. — № 97 (17). — P. 1386-1397.
5. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis / T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2014. — № 22 (3). — P. 363-388.
6. 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) / O. Bruyère, C. Cooper, J.P. Pelletier [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2014. — № 44 (3). — P. 253-263.
7. Treatment of Osteoarthritis (OA) of the Knee [Электронный ресурс] / Evidence-based guideline 2<sup>nd</sup> edition. — 2013. — 1234 p. — Режим доступу до журн.: [http://www.aaos.org/cc\\_files/aaosorg/research/guidelines/treatmentofosteoarthritisofthekneeguideline.pdf](http://www.aaos.org/cc_files/aaosorg/research/guidelines/treatmentofosteoarthritisofthekneeguideline.pdf)
8. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting / O. Bruyère, C. Cooper, J.P. Pelletier [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* — 2016. — № 45 (4 Suppl.). — P. S3-11.
9. Efficacy and safety of etoricoxib 30 mg and celecoxib 200 mg in the treatment of osteoarthritis in two identically designed, randomized, placebo-controlled, non-inferiority studies / C.O. Bingham 3<sup>rd</sup>, A.I. Sebba, B.R. Rubin [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. — 2007. — № 46 (3). — P. 496-507.
10. Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / C.W. Wiesenhuber, J.A. Boice, A. Ko [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* — 2005. — № 80 (4). — P. 470-479.
11. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial / A.T. Leung, K. Malmstrom, A.E. Gallacher [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2002. — № 18 (2). — P. 49-58.
12. A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis / J. Zacher, D. Feldman, R. Gerli [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2003. — № 19 (8). — P. 725-736.
13. Etoricoxib in the treatment of osteoarthritis over 52-weeks: a double-blind, active-comparator controlled trial [NCT00242489] / S.P. Curtis, B. Bockow, C. Fisher [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* — 2005. — № 6. — P. 58.
14. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations / A. Lanas, L.A. Garcia-Rodriguez, M.T. Arroyo [et al.] // *Gut*. — 2006. — № 55. — P. 1731-1738.

15. Kullich W., Klein G. // *Akt. Rheumatol.* — 1992. — 17. — 128-132.
16. Berg J. et al. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro // *Inflamm. Res.* — 1999. — 48 (7). — 369-79.
17. Pruss T. et al. // *Postgrad. Med. J.* — 1990. — 66(4). — 18-21.
18. Kidd B., Frenzel W. A Multicenter, randomized, double blind study comparing Lornoxicam with Diclofenac in osteoarthritis // *J. Rheumatol.* — 1996. — 23. — 1605-11.

Получено 18.11.2016 ■

UA/XEF/1116/0076

При содействии ООО «Такеда Украина»

Бондаренко С.Є.

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

### ЗНАЧЕННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОНСЕРВАТИВНІЙ ТЕРАПІЇ КОКСАРТРОЗУ

**Резюме.** Коксартроз є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я через високу поширеність цієї патології, різноманітність його етіологічних чинників, хронічний перебіг і недостатню ефективність консервативного лікування, що в більшості випадків закінчується заміною ураженого суглоба на штучний. У даній статті на основі власної лікувальної практики та рекомендацій Європей-

ського товариства клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу викладено підходи до медикamentозного лікування коксартрозу, роль і значення нестероїдних протизапальних препаратів у його консервативній терапії.

**Ключові слова:** коксартроз; нестероїдні протизапальні препарати; лорноксикам; консервативна терапія

Bondarenko S.E.

State Institution «Institute of Spine and Joint Pathology named after professor M.I. Sytenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

### THE VALUE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF COXARTHROSIS

**Abstract.** Coxarthrosis is an actual problem of modern health care due to the high prevalence of this pathology, the diversity of its etiologic factors, chronicity and the lack of effectiveness of conservative treatment, which in most cases results in the total joint replacement. This article, based on our medical practice and the guidelines of the European Society for Clinical and Economic

Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, presents the approaches to the drug treatment of coxarthrosis, the role and importance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in its conservative management.

**Keywords:** coxarthrosis; non-steroidal anti-inflammatory drugs; lornoxicam; conservative therapy