

Современные подходы к лечению артралгий у детей с гипермобильным синдромом

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: повышение эффективности и безопасности лечения артралгий на фоне гипермобильного синдрома у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 43 ребенка в возрасте 3–18 лет с артралгиями на фоне гипермобильного синдрома. В течение 30 дней в комплексе лечения дети получали препарат «Инцена» в возрастной дозировке. Состояние больных оценивалось по визуально-аналоговой шкале; проводилось общеклиническое обследование.

Результаты. На фоне применения препарата «Инцена» наблюдалось уменьшение интенсивности и частоты возникновения артралгий, что связано с его обезболивающим и противовоспалительным влиянием. Не обнаружено серьезных побочных эффектов препарата.

Выводы. Рекомендовано применение препарата «Инцена» в монотерапии и комплексном лечении детей с артралгиями на фоне гипермобильного синдрома, при необходимости длительного приема поддерживающей противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: гипермобильный синдром, артралгии, дети, лечение.

Под «артралгиями» понимают боли в суставах, характер, длительность, интенсивность, время появления в течение суток которых имеет большое диагностическое значение. При этом следует помнить, что боль в суставах не всегда соответствует истинной локализации воспалительного процесса.

Артралгии у детей — одна из наиболее частых причин обращения к врачу. По данным амбулаторной статистики консультативной поликлиники ГУ «Института ПАГ НАМН Украины», количество таких пациентов, к сожалению, с каждым годом возрастает.

Болевой синдром в суставах может возникать во время острых или хронических заболеваний как проявления общепрозрачного синдрома, в том числе и ятрогенного генеза (изониазид, диуретики, противосудорожные препараты, амоксицилин, бисептол), или наблюдаться у детей с системной дезорганизацией соединительной ткани, в частности с гипермобильным синдромом (ГС). Гипермобильный синдром, в основе которого лежит генерализованная слабость суставного аппарата, наиболее часто проявляется чувством дискомфорта, артралгиями, реже — припухлостью околоуставных тканей или выпотом в сустав, особенно в период интенсивного роста ребенка.

Гипермобильный синдром выделен в качестве самостоятельной нозологической формы в МКБ-10 (М 35.7) в классе XIII «Болезни костно-мышечной системы», блоке М30-М36 «системные поражения соединительной ткани», в качестве синонимов ГС могут рассматриваться «семейная слабость связочного аппарата» или «доброкачественная гипермобильность суставов» [1].

Актуальность проблемы повышенной подвижности суставов определяется значительной распространенностью его как среди европейских школьников (от 10% до 21,5%), так и среди школьников Украины (11,2–12,8%) [3]. Гипермобильный синдром оказывает значительное влияние на физическое развитие ребенка и во многом определяет характер и течение ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, нарушений вегетативного статуса, нередко ведет к

хронизации основной патологии, в связи с чем являются серьезным инвалидизирующим фактором, а также одной из причин резистентности к проводимой терапии [2,5].

В основе диагностики ГС лежит оценка генерализованной подвижности суставов по критериям С. Carter и J. Wilkinson (1969), в модификации Р. Beighton (1998) с балльной оценкой гипермобильности [8]:

- 1) пассивное сгибание метакарпального сустава V пальца в обе стороны;
- 2) пассивное сгибание I пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе;
- 3) переразгибание обоих локтевых суставов >10°;
- 4) переразгибание обоих коленных суставов >10°;
- 5) при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациента касаются пола.

Патологическое переразгибание в одном суставе на одной стороне означает 1 балл. Максимальная величина показателя, учитывая двухстороннюю локализацию, — 9 баллов (8 — за 4 первых пункта и 1 — за 5-й пункт). Показатель от 4 до 9 баллов расценивается как состояние гипермобильности. Отсутствие гипермобильности определяют при сумме баллов от 1 до 4, умеренную ГС — от 5 до 6 баллов, выраженную ГС — от 7 до 9 баллов.

В связи с различными механизмами (воспалительного и невоспалительного генеза), участвующими в формировании артралгий у детей с ГС, вопрос назначения обезболивающих и противовоспалительных препаратов всегда труден для практикующего врача. Наиболее часто используемые нестероидные противовоспалительные препараты, составляющие основу противовоспалительной терапии у данной категории пациентов, достаточно часто оказывают нежелательное побочное действие на органы желудочно-кишечного тракта (диспептические нарушения, гастропатии), сердечно-сосудистой системы (риск повышенного тромбообразования, гипертензивное воздействие), что обуславливает поиски новых препаратов для эффективного и безопасного лечения данной патологии.

Одним из таких средств противовоспалительного действия является комплексный препарат «Инцена»

Таблица 1

Общая характеристика детей с артралгиями при гипермобильном синдроме

Показатель	Значение показателя
Общее число детей, абс. ч.	43
Пол: мальчики/девочки, абс. ч.	15/28
Возраст на момент обследования (годы)	9,04±1,59
Средняя длительность артралгий (мес.)	4,6±2,8
Подсчет по шкале Бейтона:	
от 4 до 6 баллов	14
более 7 баллов	29
Кол-во болезненных суставов	2,4±0,3

в каплях для перорального применения производства фирмы «Рихард Биттнер АГ». В состав препарата входят натуральные компоненты: Capsicum D2 (кайенский перец), Belladonna D6 (беладонна/красавка), Pulsatilla D6 (прострел/сон-трава), Aris D12 (яд медоносной пчелы), Lachesis D12 (яд змеи сурукуку).

На сегодняшний день доказаны противовоспалительные, обезболивающие, десенсибилизирующие, иммуномодулирующие и репаративные свойства препарата. Системный эффект обусловлен сочетанием и взаимным усилением активных компонентов, при котором угнетается синтез медиаторов воспаления, замедляется накопление макрофагов и лейкоцитов в очаге воспаления, снижается проницаемость капилляров, сокращаются все фазы развития и степень выраженности воспалительного процесса, стимулируются процессы заживления [4].

Нами было проведено исследование на базе отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» по изучению эффективности препарата у детей с артралгиями на фоне гипермобильного синдрома как альтернативы НПВП.

Цель исследования: повышение эффективности и безопасности лечения артралгий на фоне гипермобильного синдрома у детей путем применения в комплексной терапии препарата «Инцена».

Материал и методы исследования

Открытое, постмаркетинговое, сравнительное клиническое исследование проведено у 43 детей в возрасте 3–18 лет с артралгиями на фоне ГС длительностью более 3 месяцев (табл. 1).

При гендерном анализе исследуемой группы преобладали девочки (28) в возрасте 11–14 лет, у мальчиков жалобы на боли в суставах чаще появлялись в возрасте 7–9 лет, в период интенсивного роста.

У 14 детей при подсчете по шкале Бейтона регистрировалось от 4 до 6 баллов, у 29 детей — более 7 баллов, причем в этой группе девочки встречались почти вдвое чаще, чем мальчики.

Провоцирующими факторами или фоном возникновения артралгий в исследуемой группе детей были физическая перегрузка на уроках физкультуры в школе или в спортивных секциях, острые респираторные заболевания, обострение хронических заболеваний (тонзиллит), изменение метеорологических условий, изменение в гормональном статусе (менструация).

У детей с ГС боль непостоянна, обычно появлялась при физической усталости, в послеобеденные часы, реже — ночью или утром. Боль не имела сковывающего характера и, несмотря на выраженную интенсивность или иногда даже припухание в области сустава, объем движений в них был полностью сохранен. Часто предпо-

сылкой к появлению болей и припуханию околоуставных тканей было перерастяжение суставов, например при выполнении физических упражнений или микро-травматизации.

У троих детей выявлены жалобы на непостоянные боли в тазобедренных суставах, в крестце, по ходу позвоночника. При обследовании этих детей выявлена асимметрия длины ног в пределах 1–2 см, которая приводила к статическим нарушениям и, как следствие, — к локальной дисплазии тазобедренного сустава и почти всегда сопровождалась выраженным в различной степени сколиозом. У 12 детей гипермобильность суставов сочеталась с плоскостопием, поэтому лечение начинали с коррекции плоскостопия, которое заключалось в постоянном ношении супинаторов. Очень часто болевой синдром провоцировался длительным хождением в новой неудобной обуви.

При выявлении больного с артралгиями на фоне ГС проводились объективный осмотр, оценка болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), общеклинические и биохимические анализы с последующим назначением препарата «Инцена».

Дети с артралгиями получали препарат «Инцена» в течение 30 дней 3 раза в сутки за 30 минут до приема пищи. Доза препарата выбиралась в соответствии с инструкцией в зависимости от возраста: детям старше 12 лет по 10 капель препарата, разведенного в 1 столовой ложке воды; 5–12 лет — по 5–7 капель препарата, разведенного в 1 столовой ложке воды; 1–4 года — по 1–4 капли препарата, разведенного в 1 чайной ложке воды. В начале лечения, а также в случаях, требующих быстрого уменьшения симптомов заболевания, прием препарата осуществляли каждые 30 мин — 1 ч до 8 раз в сутки до улучшения состояния, но не более 3 суток, с последующим переходом на трехкратный прием препарата.

При слабой степени ГС (на грани с физиологической) дополнительно проводился комплекс мероприятий с целью предупреждения плоскостопия, нарушений осанки (ЛФК, массаж, ношение супинаторов, ортезов), других лечебных мероприятий не проводилось. При умеренной и выраженной ГС помимо мероприятий по устранению функциональных и анатомических изменений, укреплению мышечно-связочного аппарата, коррекции осанки, плоскостопия (ортопедическое лечение), с целью нормализации метаболизма соединительной ткани дети получали витамины D, C, A, E, препараты кальция.

В исследование не включались дети с повышенной чувствительностью к компонентам препарата, выраженными нарушениями функции печени и почек, сопутствующими некомпенсированными заболеваниями или острыми состояниями, наличие которых способно существенно повлиять на результаты исследования.

Таблица 2

Оценка интенсивности болевого синдрома и общая оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ у детей с артралгиями при гипермобильном синдроме

День наблюдения	Оценка пациентом интенсивности боли по ВАШ, 100 мм	Общая оценка состояния здоровья пациентом по ВАШ, 100 мм
До лечения	54,7±2,8	48,3±3,2
7±3	49,1±3,1	42,3±1,8
28±3	(32,7±2,1)*	(37,3±3,2)*

Примечание: * - достоверность различий до лечения и в динамике наблюдения, $p \leq 0,05$.

Таблица 3

Оценка общего состояния врачом детей с артралгиями при ГС

День наблюдения	Оценка общего состояния ребенка врачом по ВАШ, 100 мм
До лечения	44,1±3,6
7±3	34,3±4,0
28±3	(28,1±4,2)*

Примечание: * — достоверность различий до лечения и в конце наблюдения, $p \leq 0,05$.

Из исследования выбывали пациенты в случае индивидуальной непереносимости исследуемого препарата; значительного ухудшения общего состояния во время исследования, которое требовало коррекции терапии, нарушении рекомендованного режима приема исследуемого препарата.

Проводился учет количества болезненных и припухших суставов (по 28 суставам), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), СРБ, общей оценки активности болезни врачом (по ВАШ от 0 мм до 100 мм, где 0 — отсутствие активности заболевания, 100 — максимально возможная активность заболевания), субъективной оценке боли пациентом (по ВАШ от 0 мм до 100 мм, где 0 — отсутствие боли, 100 — максимально сильная возможная боль), оценке общего самочувствия по мнению пациента или его родителей (ВАШ).

Проводили оценку эффективности исследуемого препарата относительно интенсивности болевого синдрома, общей оценки состояния здоровья пациентом, общей оценки состояния здоровья врачом:

- высокая эффективность — снижение показателя по ВАШ более, чем на 30 мм;
- умеренная эффективность — снижение показателя по ВАШ на 20 мм;
- низкая эффективность — снижение показателя по ВАШ менее, чем на 10 мм, или без динамики.

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых ребёнком, и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения.

Учитывалась динамика лабораторных и инструментальных показателей, частота возникновения и характер побочных реакций: 3 балла — «хорошая» — не отмечаются побочные эффекты; 2 балла — «удовлетворительная» — наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата; 1 балл — «неудовлетворительная» — имеет место серьезный побочный эффект/реакция, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние здоровья ребёнка, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 43 больных, включенных в исследование, второй визит осуществили все пациенты, завершили месячное

исследование 40 больных. Причины, по которым трое больных не завершили исследование, были следующими: родители одной пациентки на второй неделе самостоятельно отменили препарат из-за побочного явления (сердцебиение, головная боль), двое больных не явились на второй и третий визиты по семейным обстоятельствам.

У 29 пациентов, получавших «Инцену», уже к середине второй недели отмечалась четкая положительная динамика болевого синдрома, улучшалось общее самочувствие. У семерых детей выявлено усиление болевого синдрома в течение первых 5–6 дней, которое не потребовало прекращения лечения, клинически значимое улучшения состояния у этих детей наступило к концу третьей недели.

У двоих детей отмечались кратковременные эпизоды чувства жара, повышения частоты сердечных сокращений в 1,5 раза, что потребовало коррекции дозы: суточная возрастная доза не снижалась, а была разделена на 4–5 приемов, что привело к нивелированию указанных симптомов.

К концу наблюдения практически у всех детей отмечалась положительная клиническая динамика: исчезали жалобы на артралгии, повысилась двигательная активность, улучшился эмоциональный тонус.

Оценка пациентом интенсивности боли, оценка общего состояния здоровья пациентом и оценка общего состояния здоровья врачом детей с артралгиями по ВАШ приведена в таблицах 2,3.

Представленные результаты свидетельствуют о достоверном обезболивающем эффекте и улучшении общего самочувствия пациента при лечении препаратом «Инцена» к 28 дню наблюдения, при этом отмечается снижение болевой чувствительности на 40,2% и улучшение состояния здоровья пациента на 22,8% в динамике лечения.

Таким образом, при оценке врачом общего состояния детей с артралгиями в динамике лечения «Инценой» отмечалось достоверное улучшение общего состояния здоровья на 36,3%.

У 24 (60,0%) детей, наряду с уменьшением интенсивности болевого синдрома, отмечалось достоверное уменьшение у них кратности жалоб на артралгии в течение дня с 3,4±1,2 до 0,9±0,08 раза на день ($p \leq 0,05$).

У 8 детей с ГС отмечалось умеренное увеличение СОЭ до (15,4±3,4) мм/ч, что было связано с развитием синовитов при микротравматизации суставов или

Таблица 4

Оценка эффективности препарата «Инцена» у детей с артралгиями, абс. ч. (%)

Эффективность	Показатель эффективности (снижение интенсивности боли по ВАШ, мм)	Оценка пациентом интенсивности боли	Общая оценка состояния здоровья пациентом	Оценка общего состояния ребенка врачом
Высокая	на 30 мм и более	10 (25,0)	8 (20,0)	14 (35,0)
Умеренная	на 20 мм	28 (70,0)	26 (65,0)	25 (62,5)
Низкая	на 10 мм или без динамики	2 (5,0)	6 (15,0)	1 (2,5)

Таблица 5

Динамика клинико-лабораторных показателей у детей с артралгиями на фоне ГС при применении препарата «Инцена», M±t (n =60)

Показатель	Значение показателя n=40)	
	до лечения	(28±3) день лечения
Гемоглобин, г/л	126,2±2,43	124,6±3,76
Лейкоциты, х10 ⁹ /л	6,74±0,43	7,41±0,68
Тромбоциты, х10 ⁹ /л	259,3±13,2	260,1±33,8
СОЭ, мм/час	15,4±3,4	(9,1±2,8)*
СРБ, мг/л	4,1±7,92	3,8±8,39
Тим. проба, ед	3,90±1,02	2,66±0,33
АЛТ, ед	33,27±6,44	24,40±1,57
АСТ, ед	33,55±2,93	31,60±2,01
Общ. билирубин, мкмоль/л	12,14±2,40	10,30±1,94

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с исходными значениями.

наличием обострений сопутствующих хронических очагов (носоглотка, ЖКТ, инфекция мочевыводящих путей). При оценке динамики лабораторных показателей была установлена тенденция к его снижению, начиная с седьмого дня приема препарата «Инцена» у всех детей до (9,1±2,8) мм/ч, что свидетельствовало о его противовоспалительном действии.

Эффективность исследуемого препарата определялась на основании оценки интенсивности снижения боли по ВАШ (табл. 4).

В 39 случаях эффективность Инцены была оценена врачом как высокая или умеренная, при этом 34 обследуемых пациентов оценили эффективность лечения как высокую или умеренную, а 6 (15,0%) считали терапию неэффективной. Более высокие показатели эффективности при оценке состояния врачом, чем пациентом, свидетельствуют о некоторой субъективизации жалоб у данной категории больных и, возможно, психогенном факторе при оценке болевого синдрома пациентом.

При сравнительной оценке безопасности применения препарата жалобы диспептического характера в виде болей в эпигастрии и усиления отрыжек, требовавших дополнительной медикаментозной коррекции (назначения антацидов, спазмолитиков), не зарегистрированы, что значительно отличает препарат «Инцена» от НПВП.

Данные общеклинических лабораторных исследований показали отсутствие существенных изменений средних величин уровня гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, удельного веса и рН мочи, протеинурии, мочевого осадка (табл. 5). Не было также отмечено значимой динамики этих показателей у отдельных пациентов.

Следует отметить, что исследуемые лабораторные показатели в целом были в пределах возрастной нормы и в динамике лечения препаратом «Инцена» существенно не изменялись, за исключением минимального уменьшения СОЭ.

Выводы

1. Применение препарата «Инцена» у больных с артралгиями на фоне гипермобильного синдрома оказывает достоверный обезболивающий и противовоспалительный эффекты, о чем свидетельствует снижение интенсивности боли в суставах (по ВАШ) на 40,2% по оценке пациентов; улучшение общего состояния здоровья (по ВАШ) по оценке пациентов на 22,8%, по оценке врача – на 36,3%, кратности жалоб на боли в суставах у 60,0% детей, а также достоверное снижение у них СОЭ.

2. Хорошая переносимость и безопасность лечения, отсутствие серьезных побочных явлений, стабильная положительная динамика основных симптомов заболевания, удобный режим приема препарата обеспечивают эффективный контроль процесса лечения со стороны пациента и родителей, позволяет достичь достаточно высокого комплаенса и обеспечить длительное лечение при максимальной его безопасности в амбулаторных условиях.

3. Препарат «Инцена» рекомендуется использовать в монотерапии и комплексном лечении детей, страдающих артралгиями на фоне гипермобильного синдрома, при необходимости длительного приема поддерживающей противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаев М. Р. Клинико-эпидемиологические особенности гипермобильного синдрома у лиц молодого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Р. Исаев. — Оренбург, 2004. — 216 с.
2. Омельченко Л. И. Новые возможности анальгезии у детей с гипермобильным синдромом / Л. И. Омельченко, Е. А. Ошлянская // Здоров'я України. — 2008. — № 18. — С. 58—59.
3. Поворознюк В. В. К вопросу о синдроме гипермобильности суставов / В. В. Поворознюк, Е. И. Подлианова // Нов. медицины и фармации. — 2012. — № 12 (422). — С. 33—35.
4. Яременко О. Б. Новые возможности симптоматической противовоспалительной терапии ревматоидного артрита / О. Б. Яременко, О. Б. Решотко, А. М. Микитенко // Здоров'я України. — 2006. — № 17. — С. 2—3.
5. Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen-year-old children from the UK: a population-based evaluation / J. Clinch, K. Deere, A. Sayers [et al.] // Arthritis Rheum. — 2011. — Vol. 63 (9). — P. 2819—2817.
6. Keer R. Hypermobility Syndrome — recognition and management for physiotherapists / R. Keer, G. Grahame. — Philadelphia, PA : Elsevier, 2003. — P. 177.
7. Rubio-Agusti I. Cervical dystonia and joint hypermobility syndrome: a dangerous combination / I. Rubio-Agusti, M. Kojovic // Mov. Disord. — 2012. — Vol. 27 (2). — P. 203—204.
8. Tofts L. J. The differential diagnosis of children with joint hypermobility: a review of the literature / L. J. Tofts // J. Pediatric. Rheumatology. — 2009.

Сучасні підходи до лікування артралгій у дітей з гіпермобільним синдромом

Л.І. Омельченко, О.М. Муквич, І.В. Дудка

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: підвищення ефективності і безпечності лікування артралгій на тлі гіпермобільного синдрому у дітей.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилися 43 дитини віком 3–18 років з артралгіями на тлі гіпермобільного синдрому. Протягом 30 днів у комплексі лікування діти отримували препарат «Інцена» у віковому дозуванні. Стан хворих оцінювався за візуально-аналоговою шкалою; проводилося загальноклінічне обстеження.

Результати. На тлі застосування препарату «Інцена» спостерігалось зменшення інтенсивності і частоти виникнення артралгій, що пов'язано з його знеболювальним і протизапальним впливом. Не виявлено серйозних побічних ефектів препарату.

Висновки. Рекомендовано застосування препарату «Інцена» у монотерапії і комплексному лікуванні дітей з артралгіями на тлі гіпермобільного синдрому, за необхідності тривалого прийому підтримуючої протизапальної терапії.

Ключові слова: гіпермобільний синдром, артралгії, діти, лікування

Modern approaches to the treatment of arthralgia in children with hypermobility syndrome

L.I. Omelchenko, E.N. Mukvich, I.V. Dudka

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To improve the effectiveness and safety of treatment of arthralgia associated with hypermobility syndrome in children.

Materials and methods. A total of 43 children at the age of 3–18 years with arthralgias associated with hypermobility syndrome were under observation. Within 30 days in the complex treatment children had received «Intsena» preparation according to the age dosage. The condition of patients was assessed by visual analogue scale; clinical examination was carried out.

Results. During the application of «Intsena» was observed a decrease of intensity and frequency of arthralgia, due to its analgesic and anti-inflammatory effect. Serious side effects of preparation are not found.

Conclusions. The use of «Intsena» is recommended in the monotherapy and in the complex treatment of children with arthralgia associated with hypermobility syndrome, at the necessity of long-term use of anti-inflammatory maintenance therapy.

Key words: hypermobility syndrome, arthralgia, children, treatment.

Сведения об авторах:

Омельченко Людмила Ивановна — д. мед. н., проф., зам. директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины».

Адрес: 04050, г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

Муквич Елена Николаевна — д. мед. н., руководитель отделения клинической ординатуры ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины».

Адрес: 04050, г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

Дудка Ирина Витальевна — канд. м.н., врач высшей категории, специалист по детской иммунологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

Статья поступила в редакцию 15.02.2014 г.