

Клінічна ефективність і безпека застосування етапної терапії у пацієнтів з хронічним суглобовим синдромом при остеоартрозі та ревматоїдному артриті

В.В. ШМАНЬКО, д. мед. н., професор; Б.Р. РУСИН, В.М. МЕРЕЦЬКИЙ, к. мед. н.; О.В. ШМАНЬКО, Г.Я. СМАГЛІЙ, І.А. МЕДВІДЬ, О.В. ЧАЙКА

/ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Тернопільська міська комунальна лікарня №3/

Резюме

Клиническая эффективность и безопасность применения этапной терапии у пациентов с хроническим суставным синдромом при остеоартрозе и ревматоидном артрите

В.В. Шманько, Б.Р. Русин, В.Н. Мерецкий, О.В. Шманько, Г.Я. Смаглий, И.А. Медведь, Е.В. Чайка

В статье приведены данные сравнительного исследования эффективности и безопасности этапной терапии хондропротекторами – препаратами Мовекс Актив и Мовекс Комфорт в составе комплексной терапии остеоартроза и ревматоидного артрита с хроническим суставным синдромом.

Полученные результаты продемонстрировали, что включение в состав комплексной терапии больных остеоартрозом и ревматоидным артритом с хроническим суставным синдромом хондропротекторных препаратов Мовекс Актив и Мовекс Комфорт позволяет достичь выраженного положительного клинического эффекта, что проявляется снижением интенсивности болевого синдрома, уменьшением показателей альгофункционального индекса Лекена, уменьшением болезненности, припухлости и внутрисуставного выпота по данным УЗИ суставов, а также лабораторных показателей (С-реактивный протеин – СРП, скорость оседания эритроцитов – СОЭ). Кроме того, проведение этапной терапии данными препаратами способствует снижению длительности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что позволяет избежать или значительно снизить их побочное действие.

Ключевые слова: остеоартроз, ревматоидный артрит, хронический суставной синдром, хондропротекторы, Мовекс Актив, Мовекс Комфорт

Summary

Clinical Efficacy and Safety of Step-By-Step Therapy in Patients with Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Associated with Chronic Joint Syndrome

V.V. Shmanko, B.R. Rusyn, V.M. Meretskyj, O.V. Shmanko, Y.Ya. Smahliy, I.A. Medvid, O.V. Chajka

The article provides data of the comparative study on the efficacy and safety of step-by-step use of Movex Active and Movex Comfort chondroprotective agents in combined therapy of osteoarthritis and rheumatoid arthritis associated with chronic joint syndrome.

The study results demonstrated that inclusion of Movex Active and Movex Comfort chondroprotective agents in combined therapy of osteoarthritis and rheumatoid arthritis associated with chronic joint syndrome helped to achieve significant clinical improvements, including mitigation of pain syndrome, reduction of the Lequesne algofunctional index, lessening of painfulness, swelling and intra-articular effusion as proved by joint ultrasound imaging and lab tests results. Furthermore, the study showed that step-by-step administration of Movex Active and Movex Comfort chondroprotective agents made it possible to reduce the time of NSAIDs use, to avoid or unfasten their side effects.

Key words: osteoarthritis, rheumatoid arthritis, chronic joint syndrome, chondroprotective agents, Movex Active and Movex Comfort

Хронічний суглобовий синдром – це симптомокомплекс, що характеризується ознаками ураження суглобів, які зберігаються у хворого протягом не менше 6 тижнів. Суглобовий синдром проявляється такими симптомами: біль у суглобах, припухлість, скутість та обмеження функції суглобів. Найчастішими причинами хронічного суглобового синдрому є остеоартроз (ОА) та ревматоїдний артрит (РА) [1]. За даними статистичної звітності показники поширеності та захворюваності на РА в Україні у 2010 році становили 309,0 та 16,4 на 100 тисяч дорослого населення, на ОА – 3382,5 та 594,6 відповідно. Слід зазначити, що високі статистичні показники реєструються, в основному, серед працездатного

населення, що зумовлює високу медико-соціальну значимість цих захворювань [2]. У структурі причин суглобового синдрому в США спостерігається такий розподіл: ОА – 59%, подагра – 6%, псоріатичний артрит і анкілозуючий спондиліт – 4%, РА – 3% та інші види артритів – 11% [3].

Остеоартроз – це група первинно незапальних захворювань суглобів із різними механізмами етіопатогенезу, що характеризується підвищенням руйнування і зниженням синтезу протеогліканів міжклітинного матриксу з поступовою деструкцією суглобового хряща, структурними змінами субхондральної кістки і синовітом, що має явний або прихований перебіг.

На сьогодні ОА є найбільш поширеною формою суглобової патології, що спричиняє виникнення больового синдрому та призводить до втрати працездатності та інвалідизації хворих. Як правило, захворювання розвивається у осіб похилого та старечого віку. Оскільки вік є вагомим незалежним фактором ризику розвитку ОА, очікується зростання його частки у структурі хвороб населення внаслідок постаріння популяції. Клінічні симптоми хвороби спостерігаються у понад 10–20% населення земної кулі [3].

Ревматоїдний артрит – хронічне системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням дрібних суглобів за типом ерозійно-деструктивного поліартриту нез'ясованої етіології зі складним аутоімунним патогенезом, що в ряді випадків поєднується з позасуглобовими проявами [5]. Клінічні симптоми спостерігаються майже у 1% світової популяції [6]. Саме деструкція хряща є характерною рисою патологічного процесу у пацієнтів із різними артритами, у тому числі РА та ОА, і розглядається як основна причина хронічного суглобового синдрому (суглобової дисфункції) та зниження якості життя у цієї групи пацієнтів.

Лікування ОА та РА – тривале, безперервне, основою його є патогенетична терапія – протизапальна базисна, в тому числі хондропротекторна [1]. Основні стратегічні завдання терапії суглобового синдрому:

- зменшення або купування больового синдрому та запалення (симптом-модифікуюча терапія);
- уповільнення деструкції або посилення регенерації суглобового хряща (структурно-модифікуюча терапія).

Саме цим завданням відповідають препарати групи хондропротекторів. Найбільш вивченими субстанціями, що застосовуються як хондропротектори, є глюкозамін і хондроїтин. Глюкозамін – природний компонент глікозоаміногліканів у хрящовому матриці і синовіальній рідині. Симптом-модифікуючий ефект глюкозаміну проявляється зниженням інтенсивності болю, збільшенням рухливості уражених суглобів, що зумовлено його протизапальною дією. Це підтверджено рядом клінічних досліджень, які виявили структурно-модифікуючий ефект при прийомі глюкозаміну. Так, у дослідженні бельгійських вчених встановлено, що звуження суглобового простору в групі пацієнтів, які приймали глюкозамін в дозі 1500 мг на добу протягом 3 років, було незначним – 0,06 мм, в той час як у групі плацебо звуження суглобового простору становило 0,31 мм [9]. Хондроїтин – природний глікозоаміноглікан, що входить до складу протеогліканів (агреканів). При пероральному прийомі хондроїтину сульфату має місце симптом-модифікуючий ефект, що підтверджено багатьма дослідженнями [10].

Авторами було висунуто припущення, що включення до складу комплексної терапії традиційної ОА і РА курсу етапної терапії хондропротекторами (1-й етап: НПЗП + глюкозаміну сульфат + хондроїтину сульфат протягом 10–14 днів, з подальшим переходом на 2-й етап терапії: глюкозаміну сульфат + хондроїтину сульфат протягом 1 місяця) дозволить підвищити ефективність та безпеку фармакотерапії у пацієнтів з хронічним суглобовим синдромом при даних захворюваннях.

Умовам такої терапії відповідають препарати Мовекс Актив (фіксована комбінація хондроїтину сульфату – 400 мг; глюкозаміну сульфату – 500 мг; диклофенаку калію – 50 мг) і Мовекс Комфорт (фіксована комбінація хондроїтину сульфату – 400 мг; глюкозаміну сульфату – 500 мг) компанії Мові Хелс (Швейцарія).

Метою даного дослідження було вивчення ефективності та безпеки етапної терапії препаратами Мовекс Актив та Мовекс Комфорт у хворих на ОА та РА з хронічним суглобовим синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Порівняльне дослідження, в яке було включено 29 хворих, проведено на базі Тернопільської міської комунальної лікарні №3. Всі пацієнти проходили комплексне лікування на базі відділення реабілітації хворих неврологічного, терапевтичного та ортопедичного профілю. Серед 29 хворих було 5 пацієнтів з РА, 4 – зі вторинним посттравматичним ОА, 11 – з первинним ОА колінних суглобів, 9 – з первинним ОА кульшових суглобів. Серед пацієнтів було 19 (65,6%) жінок і 10 (34,5%) чоловіків. Вік хворих у середньому становив (51,4±4,5) року. Середня тривалість захворювання (від появи больового синдрому) – (8,4±1,2) року. Методика комплексного лікування хворих зі вторинним посттравматичним ОА включала проведення оперативного лікування з відновлення зв'язкового апарату колінного суглоба з іммобілізацією на 20 днів. З 21-го дня хворим призначали Мовекс Актив по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 15 днів, в подальшому – Мовекс Комфорт 30 днів. Хворі на РА, первинний ОА колінних суглобів, первинний ОА кульшових суглобів отримували Мовекс Актив з першого дня по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 15 днів, потім – Мовекс Комфорт 30 днів. До комплексного лікування входили магнітотерапія, масаж, парафінові аплікації. До групи контролю увійшли хворі з ОА та РА, які отримували стандартну терапію (протизапальні і знеболюючі засоби, базисні антиревматичні препарати, засоби для покращення мікроциркуляції, монохондропротектори).

Контрольна та основна групи були репрезентативними за основними статевими, віковими та клінічними характеристиками. На етапі обстеження всім пацієнтам проводили ультразвукове дослідження (УЗД) суглобів. Ефективність етапної терапії даними препаратами оцінювали через 15 і 45 днів за динамікою альгофункціонального індексу Лекена; показників візуальної аналогової шкали (ВАШ) для оцінки спонтанного болю в стані спокою, за динамікою показників вербальної оціночної шкали (ВОШ) для оцінки інтенсивності індукованого болю. Додатково у хворих на РА визначали такі показники: С-реактивний протеїн (СРП), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), час ранкової скутості, число болючих та припухлих суглобів. Оцінювали динаміку показників УЗД: звуження суглобової щілини, наявність випоту, ознаки синовіту. Для математичної та статистичної обробки отриманих результатів використовували комп'ютерні програми Microsoft Excel Statistica 6,0 for Windows.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що призначення хворим на РА препарату Мовекс Актив зумовлює зменшення болючості та припухлості суглобів вже через 15 днів і значно більше – через 45 днів застосування препаратів. Показник ВАШ знизився з 6,5 до 3,3 см (або у 2 рази) після 15 днів лікування, а через 45 днів – становив 2,4 см. Ці позитивні зміни супроводжувалися достовірним зниженням рівнів СРП та ШОЕ у цієї категорії

Таблиця 1. Динаміка альгофункціонального індексу Лекена та показників візуальної аналогової шкали (ВАШ) під час лікування препаратами через 15 і 45 днів застосування у хворих з первинним остеоартрозом кульшових суглобів

Показник	Контрольна група			Основна група		
	До лікування	15 днів	45 днів	До лікування	15 днів	45 днів
ВАШ у стані спокою, см	6,0±0,2	5,8±0,2	4,8±0,4*	6,4±0,1	4,6±0,2*	3,2±0,2*
Індекс Лекена, бали	14,2±3,2	12,0±4,1	9,5±3,3	14,5±1,2	9,2±2,6	6,9±1,4*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування.

Таблиця 2. Динаміка показників візуальної аналогової шкали (ВАШ) під час лікування препаратами через 15 і 45 днів застосування у хворих на остеоартроз колінних суглобів

Показник	Контрольна група			Основна група		
	До лікування	15 днів	45 днів	До лікування	15 днів	45 днів
ВАШ у стані спокою, см	7,6±0,2	6,1±0,3	4,4±0,2*	7,1±0,3	4,6±0,3*	2,7±0,2*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування.

хворих через 45 днів проведеного лікування. Оцінка ефективності лікування препаратом Мовекс Актив пацієнтів із первинним ОА кульшових суглобів показала, що застосування комбінації хондропротекторів та диклофенаку сприяло позитивній динаміці індексу Лекена у досліджуваних хворих. Якщо через 15 днів лікування спостерігався лише незначний регрес індексу, то через 45 днів цей показник зменшився в середньому на 52,4%. Крім того, у таких хворих відмічено зменшення больового синдрому за показниками ВАШ (табл. 1).

Так, інтенсивність болю у пацієнтів основної групи через 15 днів зменшилася з 6,4 до 4,6 см, а через 45 днів – до 3,2 см. Що стосується індукованого болю, зміни показників за ВОШ були незначними, а самі хворі оцінювали їх у 4 бали через 15 днів лікування і 3 бали – через 45 днів. Динаміка змін відповідних показників у групі контролю була менш вираженою, тобто відзначалася лише тенденція до їх зниження.

У хворих на ОА колінних суглобів також спостерігалось зниження інтенсивності як спонтанного, так і індукованого болю. Зокрема, оцінка стану хворих за ВАШ знизилася з 7,1 до 4,6 см на 15-й день і до 2,7 см через 45 днів. Водночас у групі порівняння ці показники були на рівні 6,1 см через 15 днів і 4,4 см – через 45 днів обстеження (табл. 2). Проте показники за ВОШ у хворих на ОА змінювалися лише через 45 днів застосування препарату Мовекс Комфорт і становили 2,9 балу проти 4,1 балу у групі порівняння.

Через 45 днів лікування при проведенні УЗД у пацієнтів з ОА і РА було виявлено звуження суглобових щілин за рахунок зниження висоти суглобового хряща у 4 хворих із 10 (40%), зменшення кісткових розростань – у 1 (10%), випоту – у 2 (20%), тоді як у групі контролю – відповідно у 6 із 9 пацієнтів (66,6%), у 3 (33,3%) та у 4 (44,4%). Таким чином, за оцінкою результатів проведеного дослідження встановлено, що клінічний ефект препарату Мовекс Актив за наявності запального процесу розвивається через 15 днів, а ефект

препарату Мовекс Комфорт – через 45 днів від початку лікування. Слід зазначити, що отримані у даному дослідженні результати співпадають з результатами інших дослідників, які вивчали ефективність і переносимість нестероїдних протизапальних препаратів (НПВП), хондропротекторів у хворих з гонартрозом або коксартрозом, РА. Так, шестимісячне багатоцентрове подвійне сліпе плацебо- і целекоксиб-контрольоване дослідження GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial), в якому брали участь 1583 пацієнти, показало, що комбінація глюкозаміну та хондроїтину більш ефективна при больовому синдромі середньої та значної інтенсивності при ОА колінного суглоба, ніж монотерапія даними препаратами, терапія плацебо або целекоксибом. Рівень відповіді на терапію у групі комбінованого застосування був значно вище порівняно із групою плацебо (79,2% проти 54,3%) [12]. Останнім часом з'являється інформація про позитивні результати застосування глюкозаміну та хондроїтину сульфату у пацієнтів з РА. Так, у дослідженні, проведеному Hiroshi Nakamura (2007), показано, що у хворих на РА, які приймали глюкозамін у дозі 1500 мг на добу, значно знизилася показники ВАШ, а також активність матриксної металопротеїнази-3 [13].

Висновки

Таким чином, одержані результати продемонстрували, що включення до складу комплексної терапії хворих на ОА та РА, у яких провідним симптомом є хронічний суглобовий синдром, препаратів Мовекс Актив і Мовекс Комфорт дозволяє досягти суттєвого клінічного ефекту, що виявляється зменшенням інтенсивності больового синдрому, покращенням показників альгофункціонального індексу Лекена, зменшенням болючості та припухлості суглобів та внутрішньосуглобового випоту за даними УЗД суглобів, а також лабораторних показників (СРП, ШОЕ). Крім того, проведення етапної терапії даними препаратами сприяє зменшенню тривалості застосування НПЗП, що дозволяє уникнути або значно знизити їх побічну дію.

Перелік літератури знаходиться в редакції