

Альтернативний підхід до лікування остеоартрозу з коморбідними станами

Г.О. ПРОЦЕНКО, К.А. ІВАНОВА

/ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України, Київ/

Резюме

Альтернативный подход к лечению остеоартроза с коморбидными состояниями

Г.О. Проценко, К.А. Иванова

На основании клинического и инструментального обследования проведен анализ эффективности и безопасности длительного лечения остеоартроза (ОА) у больных с противопоказаниями к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Доказано, что лечение комплексным препаратом Инцена снижает выраженность болевого синдрома в пораженных суставах, улучшает их функцию и качество жизни больных при отсутствии каких-либо побочных действий.

Ключевые слова: остеоартроз, сопутствующая патология, пожилой возраст

Summary

An Alternative Approach to the Treatment of Osteoarthritis in patients with Comorbid Conditions

H.O. Protsenko, K.A. Ivanova

Based on clinical and instrumental examination, the authors conducted the analysis of effectiveness and safety of long-term treatment of osteoarthritis (OA) in patients with contraindications to the use of NSAIDs. It was shown that treatment with the Incena (Richard Bittner AG) reduced the severity of pain in the affected joints, improved their function, as well as the quality of life, without any side effects.

Key words: osteoarthritis, comorbidities, elderly patients

Остеоартроз (ОА) є найбільш поширеним хронічним захворюванням суглобів, асоційованим з віком. В цілому на ОА страждає близько 15% населення в світі, із них 65% пацієнтів – у віці 60 років і більше [8]. Остеоартроз відносять до захворювань з високим рівнем коморбідності – наявністю двох або більше синдромів захворювання у одного пацієнта, що патогенетично взаємопов'язані між собою або співпадають за часом (Garoriel et al., 2005), зокрема встановлено, що у пацієнтів з ОА значно вищий ризик розвитку коморбідних станів, ніж у пацієнтів, що на нього не хворіють (Gabriel S.E., 1999) [9, 16, 19].

Як правило, у хворих на ОА у віці старше 50 років одночасно співіснує близько 5 захворювань і практично немає осіб з первинним ОА, що не мають соматичних захворювань (Kadam et al., 2004). Коморбідність – досить часте явище в загальній популяції (30%), однак вивчення цієї проблеми показало, що ревматичні захворювання в структурі коморбідності – не просто доповнення до інших захворювань. E. Loza та співавтори (2009), аналізуючи дані 2192 рандомізовано вибраних пацієнтів (всього вивчено 972 545 осіб населення Іспанії) з використанням короткої форми опитувача стану здоров'я (SF-12) та опитувача якості життя (HRQoL), встановили, що у пацієнтів з коморбідністю, включаючи ревматичні захворювання, відмічаються гірші показники якості життя та денної функції, ніж у пацієнтів без ревматичних захворювань [16, 18].

Остеоартроз найчастіше поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ) та іншими серцево-судинними захворюваннями (атеросклерозом, ішемічною хворобою серця – ІХС), ожирінням,

цукровим діабетом (ЦД), хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Загалом, серцево-судинні захворювання зустрічаються у 50% пацієнтів з ОА [11].

Ведення пацієнтів з ОА є складним завданням і потребує комплексного підходу у виборі способу лікування, який визначається рядом факторів, серед яких основне значення мають: вираженість болю та запальної реакції, функціональна недостатність, ступінь структурних змін, вік і наявність супутньої патології.

Тривалий час єдиними лікарськими засобами для лікування ОА залишались анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однак значне число побічних явищ з боку ШКТ та серцево-судинної системи обмежує їх широке використання, особливо у старших вікових групах. Європейські та американські керівництва рекомендують використовувати НПЗП в мінімальних ефективних дозах та по можливості – короткими курсами [12, 15]. Тривалий час ОА розглядався як ізольоване захворювання суглобів, пов'язане з дегенерацією хряща. На теперішній час вважають, що в основі прогресування ОА лежить безліч взаємопов'язаних один з одним причин та механізмів: генетична схильність, біомеханічні і метаболічні зміни, локальне запалення тощо.

Перебігу захворювання притаманне чергування періодів загострення з асимптомними (ремісія). При ОА спостерігаються артралгії, пальпаторна болочість суглобів, обмеження їх рухливості, крепітація, періодичний випіт і локальне запалення різного ступеня вираженості, відсутність системних проявів [1, 6, 17].

Провідним клінічним симптомом ОА є біль. Оскільки суглобовий хрящ не є іннервованою структурою, причинами болю можуть бути: періартикулярні явища тендоміоз або подразнення сухожильково-зв'язкових структур, синовіт, розтягнення капсули суглоба, підвищення внутрішнього кісткового тиску, мікропереломи кісток, оголення субхондральної кістки та подразнення періосту остеофітами [6, 7].

Лікування ОА залишається однією з основних проблем ревматології. Завданням лікування є знеболення, покращення суглобової функції та сповільнення прогресування морфологічних змін.

Принцип НПЗП-терапії при ОА – протизапальний вплив як форма хондропротекції. Їх застосовують короткими курсами, що само по собі є ризик-фактором НПЗС-гастропатій [2, 3]. Зважаючи на те, що ОА – найбільш поширена форма суглобової патології, яка діагностується у більшості осіб старше 65 років, це захворювання виявляють у 20% населення світу, його частими «супутниками» є ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), хронічна серцева недостатність (ХСН), цукровий діабет (ЦД) тощо, тобто більшість тих захворювань, за яких НПЗП застосовуються з обережністю або взагалі протипоказані. Досвід показує, що у осіб похилого та старечого віку при обстеженні виявляють від 3 до 5 різних захворювань. В 2005 році R. Sarogali та співавтори при дослідженні хворих на ОА виявили у 52% із них наявність АГ, у 21% – остеопороз, у 15% – ЦД 2-го типу, у 12% – ХОЗЛ, у 9% – ІХС, у 6% – пептичну виразку. P.S. Wang і співавтори при дослідженні 13 577 хворих на ОА показали, що 80% обстежуваних приймають антигіпертензивні препарати. За даними А.Б. Лазерника і В.Н. Дроздова, що обстежували хворих з захворюваннями ШКТ у віці від 60 до 85 років (всього 564 осіб), ОА визначався у 55,5% пацієнтів з хронічним холециститом, у 39% – з хронічним гастритом, у 25% – з хронічним панкреатитом і дещо рідше – за наявності виразкової хвороби та цирозу печінки (16,6% та 12,6% відповідно); загальна кількість хвороб на одного хворого становила 5,1–5,8 [10, 11]. Таким чином, майже кожен другий хворий з патологією внутрішніх органів має ОА, тому значне збагачення в останні роки фармацевтичного ринку України препаратами, які застосовуються в лікуванні пацієнтів з ОА, сприяло необхідності розробки схем їх раціонального та безпечного застосування [4, 13].

НПЗП є невід'ємною частиною лікування хворих на ОА [3, 14]. Будучи «симптоматичними» лікарськими засобами, у багатьох випадках вони не впливають на фундаментальні патогенетичні механізми, що лежать в основі цих патологічних процесів. Завдяки своїй протизапальній і знеболюючій дії їх роль у лікуванні важко переоцінити. Безсумнівними перевагами НПЗП є доведена ефективність, зручність використання, фінансова доступність, проте крім позитивних лікувальних властивостей існує досить значний спектр небажаних побічних ефектів. Прийом НПЗП може викликати пошкодження слизової оболонки верхніх відділів ШКТ з розвитком ерозій, виразок, та їх ускладнення – кровотечами, перфораціями та порушенням прохідності (НПЗП-гастропатія), а також ураження різних відділів кишківника. Ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій виразок у хворих, що регулярно приймають НПЗП, вище в 4 рази і більше. Так, серед осіб у віці 65 років та старше від 20 до 30% усіх госпіталізацій та смертей в зв'язку з виразковою хворобою зумовлені лікуванням з викорис-

танням НПЗП (J. Fries, 1991; Smalley W.E., 1996). Крім того, їх застосування може призводити до дестабілізації АГ, прогресуванню серцевої недостатності, а також до підвищення ризику кардіоваскулярних катастроф (інфаркт міокарда, інсульт, раптова коронарна смерть). Наявність інших захворювань і пов'язана з ними терапія підвищує ризик розвитку побічних явищ, особливо з боку ШКТ, нирок, серцево-судинної системи [5, 14, 15]. Тому сьогодні актуальним залишається питання вибору найбільш безпечного та ефективного НПЗП, що не впливає на стан слизової оболонки травного тракту при тривалому прийомі [5, 11, 15].

Альтернативним препаратом для полегшення стану при больовому синдромі у пацієнтів з ОА може виступати Інциена – натуральний лікарський засіб, що належить до групи протизапальних препаратів. Інциена – це комплексний гомеопатичний препарат, до складу якого входять 5 компонентів натурального походження: Capsicum D2, Belladonna D6, Pulsatilla D6, Apis D12, Lachesis D12 та допоміжні речовини (спирт етиловий). Інциена здійснює протизапальну, знеболюючу, антиексудативну та імуномодулюючу дію. Скорочує фазу та ступінь вираженості запалення, зменшує набряк та біль у місці запалення. Сприяє нормалізації проникності капілярів, перешкоджає утворенню набряків. Покращує стан імунітету, реологічні властивості крові і сприяє нормалізації картини крові при системних захворюваннях сполучної тканини, покращує показники функції нирок при супутній нирковій недостатності на фоні вторинного амілоїдозу. Препарат Інциена ефективний при будь-якому зручному режимі прийому. Проте для досягнення максимального ефекту і стабілізації стану на будь-якій стадії захворювання необхідно дотримуватися рекомендованого режиму (дорослим та підліткам – по 10 крапель, дітям 5–12 років – по 5–7 крапель, дітям до 1 року – по 1 краплі 3 рази на добу за 30 хвилин до прийому їжі або через 1 годину після їжі, потримавши деякий час у роті перед проковтуванням). Інциена має високий рівень безпечності. В результаті проведених раніше клінічних випробувань препарату побічні явища не були виявлені. На початку захворювання можливо незначне посилення симптомів захворювання, яке не потребує відміни препарату. Протипоказання до застосування Інциени відсутні. Препарат Інциена можна комбінувати з будь-якими лікарськими засобами та методами лікування. Основний курс лікування становить 2–3 місяці. При стабілізації стану можливий перехід на підтримуючий прийом (2 рази на добу).

Для того, щоб переконатися в терапевтичній перевазі використання даного препарату, важливо вивчити його переносимість, ефективність та можливий ризик побічної дії при тривалому використанні.

Матеріали та методи дослідження

Оцінка клінічної ефективності та безпечності препарату Інциена (виробництва Richard Bittner AG, Австрія) проведено на базі відділу некоронарогенних захворювань серця та клінічної ревматології ДУ «ННЦ «Інституту кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України.

Обстежено та проліковано 30 хворих на ОА з переважним ураженням колінних суглобів. Середній вік становив 53,83±1,9, з яких чоловіків – 5 (16,7%), жінок – 25 (83,3%). Тривалість захворювання на ОА – 6,8±0,8 року. Кількість болючих суглобів – 4,2±0,3.

Клінічний діагноз остеоартрозу відповідав критеріям ACR [8].

Виділяли такі форми захворювання: моно-, оліго-, поліостеоартроз, переважну локалізацію процесу, безвузликову та вузликову форми, рентгенологічну стадію, функціональну здатність хворого. Обстежено суглоби: кульшові, колінні, гомілково-ступневі, плечові, дрібні суглоби кистей, стоп. Детальна характеристика наведена у таблиці 1.

Отже, як видно з таблиці 1, переважали хворі з поліостеоартрозом, безвузликовою формою, з переважним ураженням колінних суглобів, рентгенологічною стадією II, функціональною недостатністю суглоба (ФНС) II.

Усім хворим з помірним больовим синдромом протягом перших 5 днів призначали диклофенак натрію у дозі 50 мг двічі на добу. Далі – препарат Інцена у дозі 10 крапель 3 рази на добу, за 30 хвилин до або через 1 годину після їжі. Тривалість лікування становила 3 місяці. Препарат призначали відповідно до рекомендацій виробника згідно з інструкцією із застосування. У ході дослідження хворі не застосовували інші протизапальні лікарські засоби, крім диклофенаку натрію та Інцени. Усі хворі з наявністю супутньої патології (18 осіб, 60%) продовжували приймати звичну терапію щодо її корекції.

У 13 (43,3%) пацієнтів мала місце АГ (середні цифри артеріального тиску [АТ] – 165/95 мм рт.ст.), у 3 хворих – ЦД 2-го типу. Десять (33,3%) хворих цієї групи мали надмірну масу тіла, середній показник індексу маси тіла (ІМТ) у групі – $29,06 \pm 1,24$, об'єм талії – в середньому $83,5 \pm 3,42$. У 3 (10%) хворих спостерігалася патологія з боку ШКТ (шлунково-кишкового тракту) (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки). У 7 (23,3%) випадків відмічалася поєднання кількох нозологічних одиниць. Наявність інших супутніх захворювань представлено на рисунку 1.

В основі аналізу були оцінка тяжкості гонартрозу за індексом M. Lequesne, оцінка болю при ходьбі, наявність труднощів у щоденному житті, обсяг рухів, оцінка якості життя (EuroQoL-5D), аналіз больового, запального індексів, а також ефективності лікування

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на остеоартроз

Показник	Кількість хворих	
	Абс.	%
Всього, із них:	30	100
– чоловіків	5	16,7
– жінок	25	83,3
Суглобовий синдром:		
– моноартрит	0	0
– олігоартрит	5	16,7
– поліартрит	25	83,3
Синовіт (форма)	6	20
Вузликоса	3	10
Безвузликоса	27	90
Рентгенологічна стадія		
– I	2	6,7
– II	25	83,3
– III	3	10
– IV	0	0
Функціональна недостатність суглоба:		
– 0 ст.	0	0
– I ст.	16	53,3
– II ст.	14	46,7
– III ст.	0	0

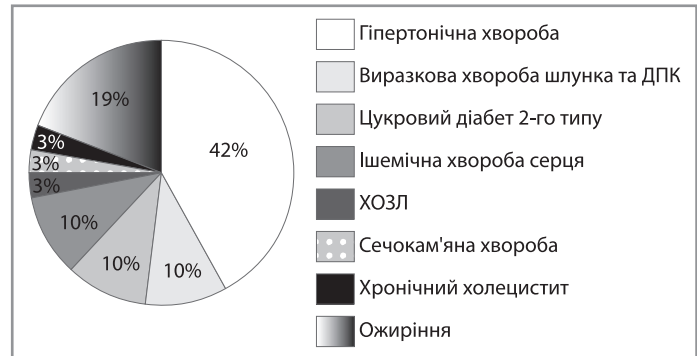


Рис. 1. Частота супутньої патології у хворих на остеоартроз

Примітки: ДПК – дванадцятипала кишка, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

лікарем і пацієнтом; крім того, аналізували візуальну шкалу болю (ВАШ) та ранкову скутість.

Оцінка статусу пацієнта проводилася перед початком випробування, через 1 місяць та через 3 місяці від початку лікування.

При цьому враховувалася інтенсивність болю в стані спокою й при активних рухах, порушення функції. Загальний стан здоров'я пацієнта оцінювався як добрий, задовільний, незадовільний чи поганий. Побічна дія препарату контролювалася протягом усього місяця терапії. Переносимість оцінювали як добру, задовільну, незадовільну.

Фінальна загальна ефективність оцінювалася пацієнтом і дослідником із застосуванням чотирибальної вербальної оціночної шкали: значне покращення, покращення, без змін, погіршення.

Оцінка результатів

Оцінка динаміки тяжкості гонартрозу за індексом M. Lequesne (рис. 2) показала, що у хворих зареєстровано позитивну динаміку в зменшенні болю та дискомфорту. На початку лікування тяжкість гонартрозу за індексом M. Lequesne становила $11,9 \pm 0,9$ (значно виражена), після 3 місяців лікування – $5,4 \pm 0,3$ (середня), в цілому показник знизився на 54,6%.

Якість життя при проведенні дослідження оцінювали за критеріями EuroQoL-5D (табл. 2).

Оцінюючи якість життя, було відмічено зниження індексу EuroQoL-5 від ($5,6 \pm 0,3$) до ($3,1 \pm 0,3$) бала, що становило 44,6%.

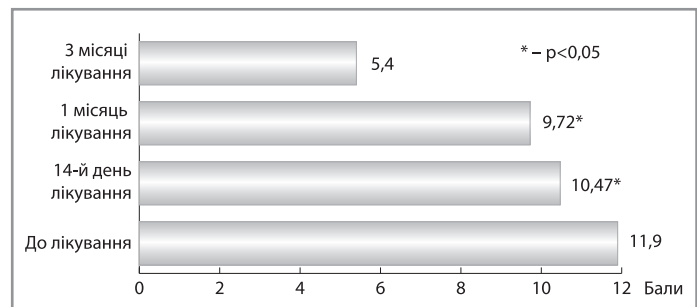


Рис. 2. Оцінка динаміки тяжкості гонартрозу за індексом M. Lequesne

Таблиця 2. Оцінка якості життя за EuroQol-5D в динаміці під впливом лікування

Показник	До лікування	На 14-й день лікування	Через 1 місяць лікування	Через 3 місяці лікування
Індекс EuroQol-5D	5,6±0,3	3,8±0,3	3,5±0,3*	3,1±0,3

Примітка: * – p<0,05.

У більшості пацієнтів зникли утруднення при виконанні щоденної роботи. Загалом, після лікування загальний стан здоров'я хворих у порівнянні з останніми 12 місяцями покращився.

Аналіз ВАШ болю показав, що достовірно зменшення больового синдрому в середньому реєструвалося з другої доби (рис. 3). У наступні дні мало місце поступове зменшення болю. В цілому показник ВАШ знизився на 47,9% (з 65,7±2,5 до 34,2±3,5 мм).

Зменшення ранкової скутості реєструвалося, починаючи з другої доби після прийому препарату Інцена, причому у наступні дні лікування вона мала позитивну динаміку протягом усього курсу лікування. В цілому цей показник знизився у 91,6% хворих з 27,3±18,6 до 2,3±4,2 хв.

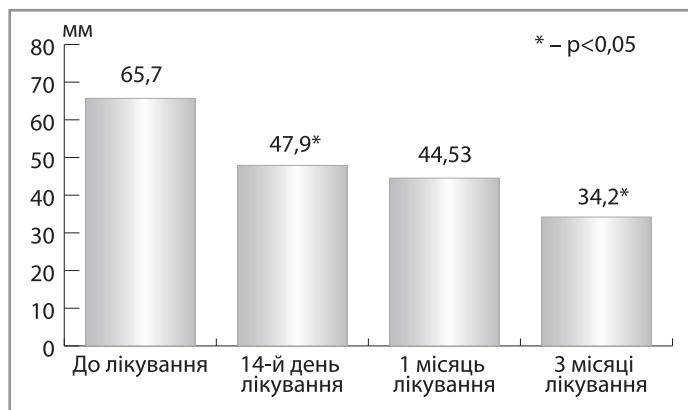


Рис. 3. Аналіз візуальної шкали болю (ВАШ) у динаміці

Таблиця 3. Динаміка обсягу згинання в колінному суглобі

Показник	До лікування	На 14-й день лікування	Через 1 місяць лікування	Через 3 місяці лікування
Обсяг згинання в колінному суглобі (середні показники)	120,0±1,8°	124,3±2,9°	136,8±2,5°*	138,0±2,6°

Примітка: * – p<0,05.

Таблиця 4. Оцінка ефективності лікування

Показник	Бали	Кількість хворих	
		Абс.	%
Значне покращення	2	18	60
Покращення	1	12	40
Без змін	0	0	0
Погіршення	-1	0	0

Кількість болючих суглобів за 3 місяці лікування зменшилася на 40,5% (від 4,2±0,3 до 2,5±0,4 суглобів в середньому). У 6 (20%) хворих із синовітами на початку обстеження після 3 місяців лікування за даними ультразвукового дослідження (УЗД) ознаки синовіту були відсутні.

Щодо динаміки обсягу згинання в колінному суглобі (КС) (табл. 3), спостерігалася стійка тенденція до підвищення цього показника в групі на 13% (в середньому з 120,0±1,8° до 138,0±2,6°).

За клінічними ознаками в проведеному дослідженні не виявлено побічної дії препарату Інцена на ШКТ, серцево-судинну систему протягом усього курсу лікування. Підвищення активності печінкових трансаміназ, порушення функції нирок і підшлункової залози та інших негативних явищ не відмічено у жодному випадку. За клінічними ознаками в проведеному дослідженні не виявлено змін з боку лабораторних показників крові, сечі, ЕКГ. Відхилень від норми АТ та частоти серцевих скорочень не відмічалось.

Оцінка ефективності лікування за даними пацієнта представлена в таблиці 4.

Таким чином, покращення різного ступеня вираженості вдалось досягти у більшості хворих, зокрема було досягнуто позитивного ефекту щодо основних проявів ОА, таких як біль, обмеження рухомості, зменшення явищ синовіту за даними УЗД.

Усі пацієнти переносимість препарату відмічали як «добру». Більшість із хворих продовжили подальший прийом Інцени.

Таким чином, отримані результати показали позитивний вплив гомеопатичного препарату при лікуванні ОА з протипоказаннями до застосування НПЗП при практичній відсутності клінічних ознак побічної дії. Згідно з отриманими даними комплексне лікування зумовлює більш швидке купування больового синдрому, дозволяє зменшити тривалість застосування НПЗП, таким чином знижуючи ризик виникнення побічних ефектів, зумовлених ними. Тривалий прийом препарату призводить до достовірного зменшення больового синдрому, що є основною метою при лікуванні таких пацієнтів, має протирецидивну, протизапальну дію, покращує функціональний стан суглобів та якість життя хворих. Препарат може використовуватися в комплексному лікуванні хворих на ОА.

Висновки

1. Оцінка клінічної ефективності препарату Інцена показала позитивний вплив на артрологічний статус хворих на ОА. Препарат активно діє в період загострення ОА.
2. Аналіз суглобового статусу хворих на ОА в процесі лікування препаратом Інцена відповідно до стандартизованих критеріїв показав позитивний вплив препарату на клінічний перебіг захворювання, якість життя за критерієм EuroQol-5D і за критерієм суглобового індексу.
3. Аналіз клінічних ознак не виявлено побічної дії препарату Інцена на ШКТ, серцево-судинну систему, перебіг супутньої патології протягом тримісячного курсу лікування.
4. Встановлено високий профіль безпеки препарату Інцена в дозі 10 крапель 3 рази на добу протягом тривалого часу.
5. Препарат Інцена доцільно включати в комплексну терапію уражень суглобів.

Література

1. Верткин А.Л., Алексеева Л.И., Наумов А.В., Иванов В.С., Шамуилова М.М., Мендель О.И. Остеоартроз в практике врача- терапевта // Укр. мед. часопис. – 2009. – №2. – С. 51–54.
2. Вікторов А.П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются? // Укр. мед. часопис. – 2003. – №1. – С. 79–89.
3. Вікторов А.П. Подводные камни терапии нестероидными противовоспалительными препаратами // Здоров'я України. – 2009. – №3. – С. 67–68.
4. Вплив тривалого застосування деяких нестероїдних протизапальних препаратів на розвиток та загострення гастропатій у ревматологічних хворих / Коваленко В., Іваницька Л., Шуба Н. та ін. // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 87–88.
5. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини / А.С. Свінцицький, Н.І. Хомченко, А.І. Таран, О.Г. Пузанова // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – №1 (3). – С. 22–28.
6. Клинические рекомендации. Ревматология / Под. ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – С. 326.
7. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова. – К.: Морион, 2010. – С. 6–28, 72–131, 351.
8. Коваленко В.М., Корнацький В.М. та ін. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник. – К., 2012. – С. 11, 33, 37, 178.
9. Коломоєць М.Ю., Вашеняк О.О. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці // Укр. мед. часопис. – 2012. – №5 (91). – С. 140–143.
10. Лазерник Л.Д., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. – М.: Анахарсис, 2003. – 208 с.
11. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И. и др. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф // Укр. ревматол. журн. – 2010. – №3 (41). – С. 68–73.
12. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // РМЖ. – 2002. – Т. 10, №4.
13. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС // Вестник фармакологии и фармации. – 2005. – №4. – С. 3–18.
14. Свинцицкий А.С. НПВП гастродуоденопатии у больных остеоартрозом: особенности диагностики, профилактики и лечения // Научно-практическая ревматология. – 2002. – №3. – С. 26–31.
15. Токсическое влияние НПВС на желудочно-кишечный тракт: реалии и перспективы (краткое изложение материалов симпозиумов) // Медицина світу, спец. выпуск: гастроентерологія. – 2000. – С. 23–40.
16. Чистик Т. Коморбидность при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению // Новости медицины и фармации. – 2012. – №17 (430). – С. 16–18.
17. Шостак Н. Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение // Врач. – 2003. – №4. – С. 17–21.
18. Caporali R., Cimmino M.A., Sarzi-Puttini P. et al. Comorbidity conditions in the AMICA study patients; effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists. Semin // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 35 (Suppl. 1). – P. 31–37.
19. Wang P.S., Avorn J., Brookhart M.A. et al. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives // Hypertension. – 2005. – Vol. 46 (2). – P. 273–279.