РЕВМАТОЛОГИЯ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Н.Г. Бадалов[1], Л.И. Дергачева[2], Б.Г. Бутаев[1], В.П. Тихонов[2]

[1] *ФГУ РНЦ восстановительной медицины и курортологии Росздрава;*

[2] *ОАО Завод экологической техники и экопитания «ДИОД», Москва.*

Остеоартроз (остеоартрит; ОА) – заболевание, формирующееся в результате взаимодействия разных механических и биологических факторов, нарушающих равновесие между процессами деградации и синтеза составных элементов матрикса суставного хряща. ОА характеризуется дегенерацией суставного хряща, структурными изменениями субхондральной кости, хроническим синовитом.

ОА – самое частое заболевание суставов, клинические проявления которого наблюдаются почти у 20% населения земного шара. По степени ограничения физической активности ОА сравнивается с такими заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертензия, нарушения зрения и диабет. Распространенность ОА в популяции коррелирует с возрастом, достигая максимальных показателей у лиц старше 45 лет.

Основными клиническими признаками ОА являются болевой синдром и функциональная недостаточность. Физическая нетрудоспособность, обусловленная болью и ограничением функциональной активности суставов, приводит к снижению качества жизни, повышению риска развития сопутствующей патологии и смертности. ОА является одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидности.

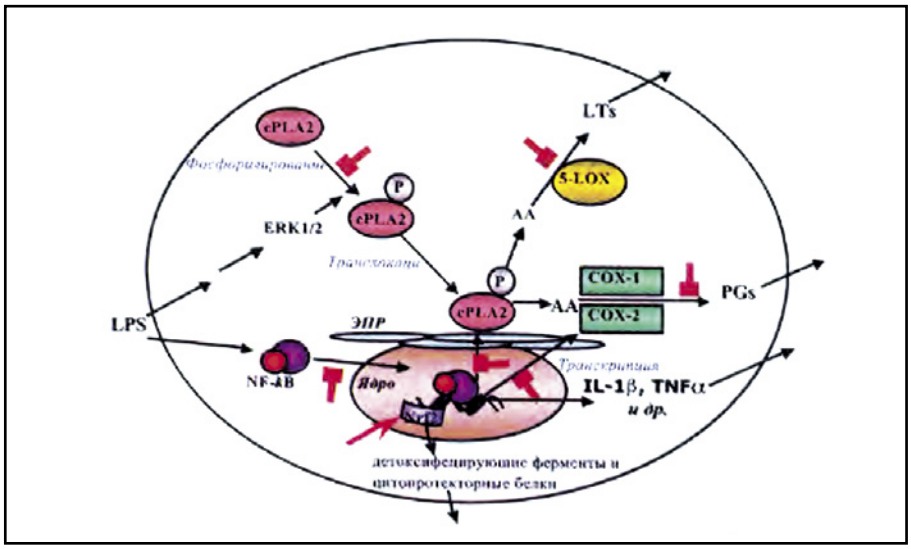
Современные подходы к лечению преследуют цель уменьшения патологической симптоматики с помощью фармакологических способов (анальгетики, нестероидные противовоспалительные – НПВП и болезнь-модифицирующие препараты), нефармакологических технологий (образовательные программы, физические упражнения, физио- и бальнеотерапия, снижение массы тела, изменение образа жизни), а также инвазивных методов (внутрисуставные инъекции, лаваж, артропластика). Однако следует отметить, что ни одна из медицинских программ не обеспечивает адекватное купирование боли и подавление воспаления, кроме того, они часто имеют сопутствующие риски. Длительный прием наиболее популярных медикаментов, анальгетиков и НПВП вызывает зависимость и повышает риск развития опасных для жизни осложнений – желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых и др. По этой причине продолжается поиск факторов, способных с наименьшим риском обеспечивать улучшение клинической симптоматики ОА.

В настоящее время в терапии ОА увеличивается доля немедикаментозных технологий, что нашло отражение в современных стандартах лечения, рекомендованных Европейской антиревматической Лигой (EULAR). По мнению экспертов, оптимальная схема терапии ОА требует комбинации фармакологических и нефармакологических методов. Среди вторых особую актуальность приобретают препараты, в основе которых лежат экстракты лекарственных растений – фитопрепараты, которые отличаются безопасностью и отсутствием побочных эффектов. Одним из таких средств является отечественный препарат «Артро-Актив» в виде капсул по 0,3 г и бальзама масленого согревающего (производства ОАО «Завод экологической техники и экопитания «ДИОД», Москва).

Капсулы «Артро-Актив» в качестве активных веществ содержат экстракты босвеллии,

куркумы и семян сибирской кедровой сосны. Теоретическими предпосылками для создания этого многокомпонентного препарата послужили данные о терапевтических эффектах босвеллиевых кислот, экстрактов куркумы, препаратов из семян сибирского кедра, а также результаты многоцентровых экспериментальных, биотехнологических, фармакологических и токсикологических исследований, доказавших возможность взаимопотенцирования действий названных субстанций в адекватно подобранных дозировках.

Рис.1. Механизмы ингибиции синтеза простагландинов и лейкотриенов куркумином.



Смола ладанного дерева Boswellia serrata с давних времен в традиционной индийской медицине используется в качестве противовоспалительного средства. Главным ее действующим началом являются пентациклические тритерпеновые кислоты: (β-босвеллиевая, ацетил-β-босвеллиевая, ацетил-11-β-босвеллиевая). Показано, что в основе противовоспалительного действия босвеллиевых кислот (рис.1) лежит ингибиция активности ядерного фактора (NF) транскрипции kB и, соответственно, торможение продукции зависящих от его работы белков (молекул клеточной адгезии VCAM-1, ICAM-1, матриксных металлопротеиназ – MMP3, MMP10, MMP12 и т.д.), подавление активности нейтрофильной эластазы – основной протеазы, обеспечивающей деградацию матрикса и повышающей проницаемость эндотелия для клеток – участников воспаления. В низких дозах (300-350 мг) босвеллиевые кислоты способны снизить активность 5-липооксигеназы. Куркума длинная (Curcuma longa L) – многолетнее травянистое растение из семейства имбирных (Zin-giberaceae). Действующими компонентами куркумы принято считать куркуминоиды и, в частности, куркумин (диферулоилметан). По результатам независимых исследований, куркумин ингибирует активацию ядерного фактора kB на 34% в концентрации 10 мкМ и на 50% в концентрации 43 мкМ. Помимо того, куркумин способен отменять действие и других регуляторных молекул. Во-первых, он (15 мкМ) подавляет активность IL — 1-рецепто-рассоциированной киназы (IRAK), проводящей сигнал как от самого интерлейкина- 1 (IL-1), так и от липополисахарида (ЛПС), TNF-cx, IL-18 и флагелина. Во-вторых, куркумин подав-

Таблица 1.
Динамика показателей воспалительной активности под влиянием восстановительного лечения (M±m)

Группа	ЧПС		УС, мин		СОЭ, мм/ч		Боль, по ВАШ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я (n=20)	0,7±0,03	0,3±0,01*	16,0±2,3	4,0±0,9*	19,6±3,2	14,0±2,14*	6,3±0.3	3,4±0,3*
2-я (n=20)	0,9±0,03	0,3±0,01*	18,0±2,4	2,3±0,7*	17,3±1,38	10,6±1,34*	6,7±0,4	2,9±0,2*
3-я (n=20)	1,13+0,1	0,91 ±0,1	17,1±2,2	7,0±0,9*	17,8±2.8	15,4±2,1*	6,1±0,6	3,8±0,4*
4-я (n=20)	0,61±0,2	0,55±0,2	16,3±2.3	9,0±0,9*	17,6±3,2	17,0±2,14	6,6±0,3	4,6±0,2*

Примечание. Здесь и в табл. 2: *p<0,05; **0,1>p>0,05.

Таблица 2.
Динамика показателей клинического состояния больных под влиянием восстановительного лечения (M±m)

Группа	НД (по ВАШ)		ООС (по.ВАШ)		Индекс WornaK, в баллах		Индекс Lequesne, в баллах	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я (n=20)	5,77±0,26	3,30±0,22*	5,17±0,28	3.52±0,26*	122,5±4,7	80,21±3,8*	19,6±1,33	11,3±0,82*
2-я (n=20)	6.51 ±0,65	3,04±0,46*	5.61 ±0,58	2,53±0,41*	127,4± 10,33	76,3±8,01*	20,53±1,43	10,92±0,85*
3-я (n=20)	5,27±0,62	3,60±0,21*	5,33±0,34	3,72±0,21	113,0± 19,23	90,21±7,31*	19,0±0,63	14,5±0,81*
4-я (n=20)	5,27±0,62	4,21±0,51**	5,58±0,61	4,72±0,51*	101,42±12,64	75,71±5,60*	21,67±2,92	16,83±2,42*

ляет активацию сигнальных транспортеров (STAT1, STAT3) и активаторов транскрипции (JAK1. JAK2).

Известно, что куркумин также снижает синтез простагландинов (PGs) и лейкотриенов (LTs). В основе этого действия лежит несколько механизмов (рис. 2):

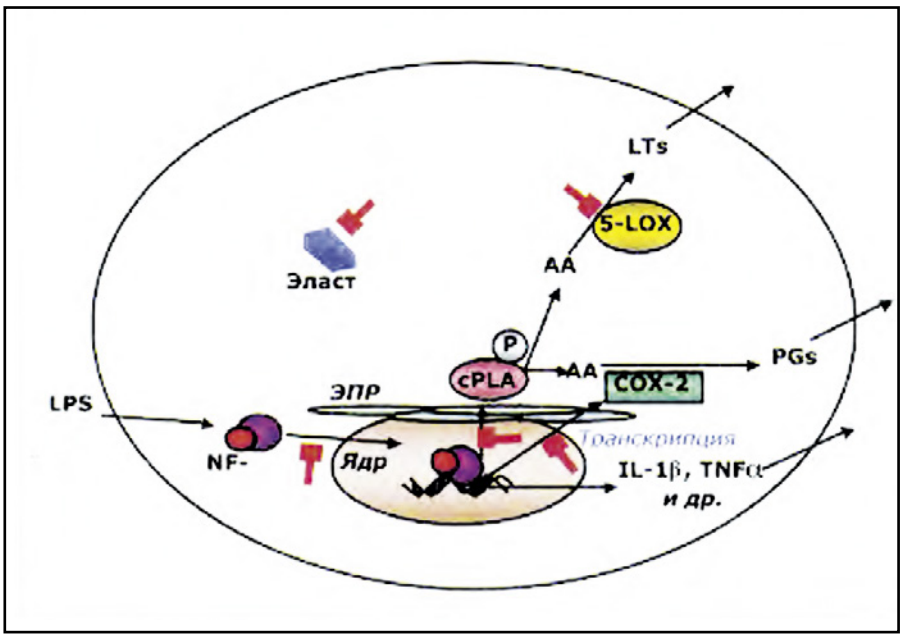
1. *Блокада куркумином процесса фосфорилирования фосфолипазы А и гидролиза ею фосфолипидов до арахидоновой кислоты.*
2. *Ингибирование энзиматической активности циклооксигеназы (в основном, COX-1) и 5-липооксигеназы.*
3. *Подавление транскрипционной активности гена индуцибельной циклооксигеназы (COX-2) посредством ингибиции NF-kB-фактора и других сигнальных молекул.*

В результате, работая по данным механизмам, куркумин снижает уровень продукции LTs и PGs (см. рис. 2).

Противовоспалительное действие экстракта сибирской кедровой сосны (СКС) обусловлено наличием в его составе токоферолов, флавоноидов и фосфолипидов. Фосфолипиды, являясь структурным и функциональным элементом всех биологических мембран, играют важнейшую роль в клеточной дифференциации, пролиферации, регенерации, активации мембраносвязанных белков и рецепторов. Кроме того, они являются источником полиненасыщенных жирных кислот, необходимых для синтеза эйкозаноидов (метаболитов арахидоновой кислоты), и оказывают, таким образом, влияние на синтез медиаторов воспаления. Присутствие в экстракте СКС токоферолов и флавоноидов определяет его антиоксидантные и антирадикальные свойства, возможность влияния на один из важнейших механизмов воспаления – интенсификацию процессов перекисного окисления липидов.

Согревающий бальзам «Артро-Актив» в качестве активных веществ содержит капсаицин кайенского перца и экстракт ладана, потенцирующие действие друг друга. В реко-

Рис.2. Механизмы противовоспалительного действия босвеллиевых кислот.



мендациях EULAR по лечению ОА, основанных на данных доказательной медицины и мнениях экспертов, отмечено, что местное применение препаратов, содержащих капсаицин, клинически эффективно и безопасно. Капсаицин влияет на серотинергические механизмы антиноцицептивной системы, способствует снижению тактильной чувствительности нервных окончаний. Капсаицин также оказывает анальгезирующий и согревающий эффекты.

Целью настоящей работы явилось обоснование применения капсул и согревающего бальзама «Артро-Актив» в комплексном восстановительном лечении больных ОА.

Материалы и методы

В испытание были включены 80 пациентов, среди которых преобладали женщины (69%).

Средний возраст обследуемых составил 51,7±23 года. Из них 87,5% (70 человек) составили больные с диагнозом полиостеоартроз (ПОА). Среди больных с ПОА в 64% (39 человек) случаев в клинической картине заболевания доминировал гонартроз (ГА), в 24,6% – коксартроз (КА), в 11,5% – узелковый ОА. У 59% больных с ГА зарегистрировано одностороннее поражение, у остальных – двустороннее.

Оценку клинического статуса пациентов проводили на основании жалоб больных, данных анамнеза и по результатам непосредственного обследования суставов. Для оценки исхода заболевания и эффективности терапии до и после курса лечения оценивали следующие клинические показатели: боль (выраженность боли по ощущению больного) по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ); число припухших (воспаленных) суставов – ЧПС (оценивали 44 сустава: 0 – нет припухлости, 1 – есть припухлость); продолжительность утренней скованности в суставах – УС (оценивали в минутах); учитывали общую оценку своего состояния пациентом (ООС) по ВАШ (она представляет собой ответ на вопрос: «На сколько сильно ухудшает ваше состояние данное заболевание?»); недомогание (НД), оцениваемое по ВАШ; индекс Lequesne (НД), включающий оценку боли в покое и при ходьбе, максимально проходимого расстояния и повседневной активности; индекс Womac, предназначенный для самостоятельной оценки (по ВАШ) пациентом выраженности боли (в покое и при ходьбе), скованности (длительность и выраженность) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности.

Полученные в ходе исследования данные подвергали статистической обработке с применением параметрических и непараметрических тестов, корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции r, анализа полученных результатов с применением критерия согласия x2. Статистический анализ проводился на IBM PC с использованием программ Microsoft Excel 2000, Microsoft Access 2000 в операционной системе Windows XP

Результаты лечения оценивали с помощью интегрированной системы оценки, которая включала следующие градации: «улучшение», «без изменений», «ухудшение». При этом учитывали динамику клинических и лабораторных признаков. За положительную динамику признака принимали изменение, составляющее не менее 30% от исходной величины в сторону улучшения и/или нормализации. «Улучшению» соответствовала нормализация или улучшение 50-75% показателей; «без изменений» – отсутствие динамики или положительное изменение менее 50% показателей, «ухудшению» – отрицательная динамика 25% и более изучаемых показателей.

Результаты

Основными жалобами пациентов были боли механического и воспалительного характера в пораженных суставах, припухлость сустава за счет небольшого выпота, утренняя скованность продолжительностью не более 30 мин, ограничение активных и пассивных движений. При объективном исследовании определялись: пальпаторная болезненность суставов, их дефигурация и деформация, болезненность паравертебральных точек в вовлеченных сегментах позвоночника, сокращение гониометрических показателей. У 52,8% пациентов наблюдались разгибательные контрактуры. В 28,5% случаев зарегистрирован синовит коленных суставов, который в 12,9% случаев носил двусторонний характер. У 60% больных отмечены энтезопатии.

Обязательным условием проведения настоящего исследования являлось сохранение стабильных дозировок поддерживающей медикаментозной терапии за 2 недели до и в течение всего курса восстановительного лечения. В целом по группе 64,3% больных получали фоновое медикаментозное лечение НПВП постоянно, в основном, диклофенаком и нимесулидом в среднесуточной дозе 150 и 200 мг/сут соответственно.

Больные были рандомизированы в 4 группы.

В 1-ю группу вошли 20 больных с ОА, которым назначали 2-недельный курс приема капсул «Артро-Актив» (по 3 капсулы 3 раза в день во время еды, запивая водой) и смазывания согревающим бальзамом «Артро-Актив» (локально на область пораженного сустава, до трех суставов за одну процедуру). Бальзам «Артро-Актив» (полоска от 1 до 5 см в зависимости от объема пораженной области) 2 раза в сутки наносился равномерным слоем на кожу в зоне болей. После нанесения в течение 2-3 мин. ему необходимо было дать впитаться.

Вторую группу составили 20 больных с О А, которым назначали 2-х недельный курс приема капсул «Артро-Актив» (по 3 капсулы 3 раза в день) в комплексе с фонофорезом (ФФ) согревающего бальзама «Артро-Актив». Обоснованием проведения ФФ бальзама «Артро-Актив» послужили результаты предварительно проведенных физико-химических исследований.

Методика проведения фонофореза. На подлежащую воздействию поверхность тела тонким слоем с помощью шпателя наносили бальзам. Ультразвуковую терапию проводили по лабильной методике контактным способом в непрерывном режиме от аппарата УЗТ-101Ф. Процедуры проводили 2 раза в день с интервалом не менее 3 ч. Воздействие (на 1-3 зоны за одну процедуру) осуществлялось локально

на область (пораженных суставов, энтезопатий и контрактур с интенсивностью 0,2-0,8 Вт/см^2 по 5-8 мин на каждое поле.

В 3-ю группу вошли 20 больных с ОА, которые в течение 2 недель получали капсулы «Артро-Актив» (суточная доза – 9 капсул: во время еды по 3 капсулы 3 раза в день, запивая водой).

В 4-ю группу вошли 20 больных с ОА, которым назначали 2-недельный курс смазывания согревающим бальзамом «Артро-Актив» (локально на область пораженного сустава, до 3 суставов за одну процедуру, по описанной методике).

Анализ изменений объективных количественных признаков по завершении курса восстановительного лечения показал существенную положительную динамику клинических показателей у пациентов 1-й и 2-й групп. Курс реабилитации, включающий прием капсул «Артро-Актив» в комплексе с ФФ согревающего бальзама, оказал анальгетическое и противовоспалительное действие на больных с ОА. Об этом свидетельствовало достоверное снижение интенсивности боли на 57%, ЧПС на 67%, продолжительности УС на 87%, СОЭ на 67%. Позитивное достоверное изменение таких показателей, как недомогание (НД) и оценка общего состояния (ООС) – на 53 и 55% соответственно характеризовало нормализацию клинического статуса пациентов. Кроме того, курс аппликаций способствовал стиханию выраженности воспалительных изменений в области энтезопатий. Динамика индекса Womac (снижение на 40%) и индекса Lequesne (уменьшение на 47%) отражала повышение повседневной активности больных и восстановление функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата (табл. 1,2).

После курса лечения в 1-й группе выявлена достоверная динамика интенсивности боли по ВАШ – уменьшение на 47%, продолжительности УС – на 75%, ЧПС – на 53%. Уровень СОЭ снизился на 29%. Положительная динамика индекса Womac (на 35%) и индекса Lequesne (на 42%) свидетельствовала об уменьшении скованности и о повышении повседневной функциональной активности. Об эффективности данной методики можно было судить по улучшению клинической симптоматики: уровень НД снизился на 42%, ООС – на 37%. (см. табл. 1,2).

У пациентов 3-й группы после курса лечения (действующий лечебный фактор – капсулы «Артро-Актив») отмечалось снижение интенсивности пальпаторной болевой чувствительности, подавление выраженности местных признаков воспалительной реакции. Динамика боли по ВАШ составила 38%, СОЭ уменьшилась – на 13%, продолжительность УС – на 59%, величина ЧПС – на 20%. Наблюдалась достоверная положительная динамика индекса Womac и индекса Lequesne (на 20 и 24% соответственно), что подтверждало благоприятное действие курса лечения на такие показатели, как боль, ригидность, двигательная активность. При оценке общего состояния и недомогания по ВАШ выявлена положительная динамика этих показателей на 30 и 31% соответственно (см. табл. 1,2).

Анализ результатов исследования, проведенных у больных 4-й группы после курса лечения, показал достоверное снижение таких объективных показателей, как боль по ВАШ (30%) и УС (45%). Влияние аппликации согревающего бальзама «Артро-Актив» на СОЭ и величину ЧПС было недостоверным. В то же время позитивная динамика индекса Womac (на 25%) и индекса Lequesne (на 25%) указывала на снижение выраженности боли, скованности и повышение повседневной функциональной активности. Оценка пациентами общего состояния и недомогания по ВАШ до и после курса реабилитации свидетельствовала о положительной динамике этих показателей (на 19 и 15% соответственно).

При сравнительном анализе результатов применения лечебных методик установлено, что наибольшая эффективность была достигнута у больных 2-й и 1-й групп (80 и 75% соответственно). Менее выраженный результат зарегистрирован после монотерапии капсулами «Артро-Актив» (66,7%). Эффективность лечения в 4-й группе составила 60%. Следует отметить, что переносимость препаратов «Артро-Актив», а также ФФ бальзама «Артро-Актив» была хорошей. Случаев обострения или ухудшения течения заболевания ни в одной из лечебных групп не отмечено.

На основании проведенного

исследования Росздравом была зарегистрирована и рекомендована к применению новая медицинская технология: «Ультрафонофорез с бальзамом «Артро-Актив» в восстановительном лечении остеоартроза» (регистрационное удостоверение №ФС-2006/380 от 28.12.2006).

Таким образом, применение капсул «Артро-Актив» и масляного бальзама Артро-Актив в комплексном лечении больных ОА вызывало анальгетический и противовоспалительный эффекты и способствовало восстановлению функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата. Очевидна целесообразность комплексного применения капсул «Артро-Актив» и бальзама согревающего «Артро-Актив» больным ОА и сочетания согревающего бальзама «Артро-Актив» с ультразвуковой терапией. Бальзам и капсулы «Артро-Актив» отличаются хорошей переносимостью, безопасностью, что позволяет рекомендовать их в качестве эффективных средств для включения в программы восстановительной терапии больных с дегенеративными заболеваниями суставов – в стационаре и поликлинике, в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях, в центрах восстановительного лечения, а также использовать в домашних условиях.