

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АРТРОФООНА В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Г.М. Варнакова, к.м.н.; Л.Д. Кулеш; Т.А. Виноградова, к.м.н., доцент

Кафедра факультетской терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье рассмотрены вопросы дифференцированного подхода к лечению остеоартроза. На основании собственных результатов исследования, в зависимости от клинических проявлений заболевания, предложены схемы лечения в режиме монотерапии артрофооном либо в комплексе с нимесулидом или мидокалмом.

Ключевые слова: остеоартроз, артрофоон, схемы лечения.

Aspects of a differentiated approach to the treatment of osteoarthritis are reviewed in the article. On the basis of our own research results, depending on the clinical manifestation of the disease, treatment regimens such as artrofoon monotherapy or combination of artrofoon with nimesulide or midocalm are offered.

Key words: osteoarthritis, artrofoon, treatment regimens

Введение

Современная ревматология рассматривает остеоартроз как «гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими, клиническими признаками и исходом, приводящим к полной потере хряща, повреждению субхондральной кости, синовиальной оболочки, внутрисуставных связок, суставной капсулы и периартикулярных мышц» [6, 9]. Остеоартроз – наиболее распространенное заболевание суставов, клинические проявления которого встречаются почти у 20% населения земного шара, он является одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидизации населения, уступая в этом только ишемической болезни сердца [3]. Основными факторами риска остеоартроза является возраст, пол, избыточный вес, микротравматизация суставов, гиподинамия, перемежающаяся с чрезмерными физическими нагрузками, не адекватными состоянию костно-мышечной системы [3].

Сложность патогенеза остеоартроза определяется особым строением хрящевой ткани. Суставной хрящ на 98% состоит из соединительно-тканного матрикса, основным компонентом которого являются коллагеновые волокна преимущественно II типа. Все остальное пространство заполнено сульфатированными протеогликанами и гиалуроновой кислотой. Ключевая роль в поддержании равновесия между синтетическими (анаболическими) и деструктивными (катаболическими) процессами отводится клеточным элементам хряща – хондроцитам. При возникновении остеоартроза баланс нарушается в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими [3]. Значительную роль при этом играют провоспалительные цитокины, прежде всего фактор некроза опухоли- α (ФНО- α).

Известно, что ФНО- α имеет рецептор на хондроцитах, является активатором воспаления и тканевого повреждения, стимулируя также синтез простагландинов, фактора активации тромбоцитов, супероксидных радикалов, металлопротеиназ. Кроме того, ФНО- α индуцирует синтез других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), пролиферацию фибробластов и ингибирует синтез коллагена и протеогликанов, что свидетельствует о его хондродеструктивном действии [5, 7].

Выделение особого типа «воспалительного остеоартроза» – остеоартрита, для которого характерны стойкая утренняя скованность и синовит (нередко с выпотом в полость сустава), хроническая достаточно интенсивная

боль, свидетельствует о необходимости проведения адекватной фармакотерапии. Целью фармакотерапии остеоартроза является купирование болевого синдрома, подавление воспаления, замедление прогрессирования заболевания, предотвращение развития деформаций, анкилозов, вовлечения в патологический процесс новых суставов, снижение частоты обострений и улучшение качества жизни пациентов. Полифакторный этиопатогенез заболевания и поражение практически всех структур, образующих сустав, не позволяют добиться успеха в лечении с помощью монотерапии.

Традиционные методы лечения остеоартроза, прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), по-видимому, не замедляют прогрессирования болезни. Кроме того, опасность усугубления деструктивных процессов в хряще и субхондральной кости, широкий спектр негативных соматических эффектов, прежде всего, со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, реологических свойств крови, особенно у пожилых людей, сводит к минимуму положительный эффект применения НПВП. В связи с этим одним из патогенетически обоснованных направлений лечения остеоартроза может служить антицитокиновая терапия с использованием артрофоона. Артрофоон – это аффинно-очищенные антитела к человеческому ФНО- α в сверхмалых дозах, среди основных биологических эффектов которого – специфическое модулирующее воздействие на выработку и функциональную активность эндогенного ФНО- α , снижение его уровня в биологических средах организма, регуляция баланса про- и противовоспалительных цитокинов, угнетение синтеза С-реактивного белка, противовоспалительная и анальгетическая активность, уникальная безопасность ввиду минимальных побочных эффектов.

К настоящему времени уже имеются сведения об успешном использовании этого препарата в лечении остеоартроза [1, 2, 4, 8].

Цель данного исследования заключалась в сравнительной оценке возможности дифференцированного подхода к применению артрофоона как в режиме монотерапии, так и в комплексе с другими средствами патогенетического лечения (нимесулидом, мидокалмом) в зависимости от особенностей клинических проявлений остеоартроза.

Материалы и методы

В исследование включены 39 пациентов с остеоартрозом в возрасте от 22 до 67 лет, 10 мужчин и 29 женщин.

Длительность заболевания в среднем составила $7,6 \pm 2,3$ лет. Диагноз верифицирован на основании общепринятых критериев [2]. Коксартроз II стадии по G.H.Kellgren и G.S Lawrence выявлен у 11 пациентов, гонартроз II стадии – у 28. Большинство пациентов (74,4%) имели избыточную массу тела. Среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия наблюдалась у 18 пациентов (46,2%), желчно-каменная болезнь – у 9 (23,1%), хронический гастрит – у 13 человек (33,3%), сахарный диабет – у 6 (15,4%), узловой зоб – у 8 больных (20,5%). У 17 (43,6%) пациентов на фоне поражения коленных и тазобедренных суставов выявлялись узелки Гебердена и Бушара.

Пациенты были распределены в три группы по 13 человек в каждой в зависимости от клинических проявлений заболевания. I группу составили пациенты с умеренным болевым синдромом без признаков синовита. Во II группу вошли пациенты с умеренным болевым синдромом, слабо выраженными признаками синовита и рефлекторным спазмом мышц, прикрепляющихся к суставу. III группа была представлена больными с выраженным болевым синдромом и явными признаками синовита (припухлость, ограничение подвижности сустава, наличие внутрисуставной жидкости в его полости по данным УЗИ). Медикаментозная терапия в группах назначалась с учетом инструкции по применению артрофоона.

Пациентам I группы проводилась монотерапия артрофооном по 2 таблетки 4 раза в сутки в течение 3 недель с последующим снижением дозы до 4 таблеток в сутки в течение 3 месяцев.

Во II группе назначался артрофоон в аналогичном режиме в комплексе с миорелаксантом мидокалмом в суточной дозе 150 мг внутрь.

С целью быстрого купирования воспаления пациенты III группы получали нимесулид в дозе 100 мг в сутки внутрь на фоне той же схемы приема артрофоона, поскольку его противовоспалительный эффект развивается обычно в течение трех недель.

Оценку эффективности проводимого лечения осуществляли по показателям суставного синдрома (интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале – ВАШ – в миллиметрах, продолжительность утренней скованности в минутах, пальпаторная болезненность в баллах) и клинико-лабораторным данным. Контролировались следующие показатели: уровень лейкоцитов, СОЭ, содержание С-реактивного белка, серомукоида, щелочной фосфатазы и общего кальция в сыворотке крови. Оценку состояния больных проводили через 3 недели и 3 месяца от начала лечения. Весь полученный цифровой материал обрабатывали методами параметрической статистики, основанными на критерии Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные динамики болевого синдрома по ВАШ, представленные на рисунке 1, свидетельствуют, что уменьшение боли через 3 недели приема артрофоона в дозе 8 таблеток в сутки отмечалось во всех группах обследованных ($p < 0,01$). Положительная динамика продолжалась и после уменьшения дозировки до 4 таблеток, однако у больных III группы с более выраженными проявлениями заболевания эффективность препарата была несколько меньше. У 2 пациентов III группы отсутствовали положительные сдвиги в клинической симптоматике: боль, скованность, ограничение движений и через 3 недели и через 3 месяца оставались на прежнем уровне. Вместе с тем, у 4 пациентов I группы отмечено полное исчезновение боли в суставах уже через 3 недели лечения.

Следует отметить, что у 6-ти пациентов из всех групп (15,4%) на 3–5 день лечения наблюдалось усиление боли в суставах, даже несмотря на прием мидокалма и нимесулида. Пять пациентов (12,8%) высказывали желание прекратить прием артрофоона, связывая усиление боли с его применением. Но в дальнейшем, на 7–10 день от начала лечения, интенсивность болевого синдрома постепенно ослабевала, что позволило пациентам II и большинству III группы (11 человек) через 2 недели отказаться от приема мидокалма и нимесулида, продолжая лечение артрофооном в виде монотерапии до 3 месяцев. У 2 пациентов III группы отсутствовали положительные сдвиги в клинической симптоматике: боль, скованность, ограничение движений и через 3 недели, и через 3 месяца оставались на прежнем уровне.

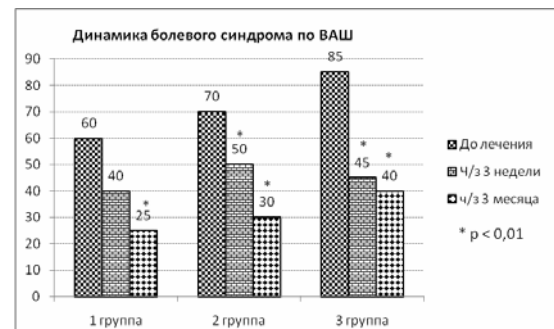


Рисунок 1 – Динамика болевого синдрома по ВАШ

Динамика других проявлений заболевания представлена на рисунках 2 и 3.

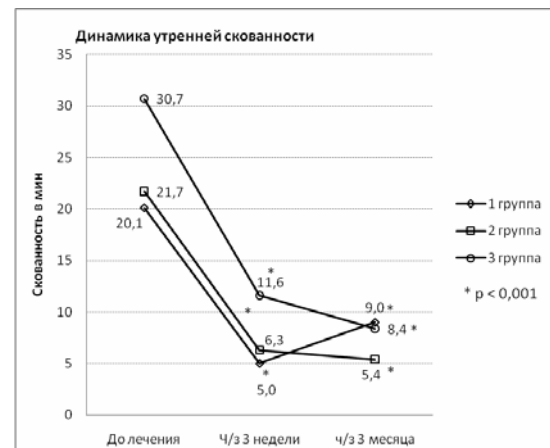


Рисунок 2 – Динамика утренней скованности

Утренняя скованность под действием артрофоона после 3-недельного лечения уменьшилась во всех группах: в I группе с 20,1 мин. до 5 мин. ($p < 0,001$), во II группе с 21,7 мин. до 6,3 мин. ($p < 0,001$), в III группе с 30,7 мин. до 11,6 мин. ($p < 0,001$). По мере продолжения лечения у больных II и III групп к концу 3-го месяца скованность уменьшалась до 5,4 и 8,4 мин., соответственно ($p < 0,001$), а у больных I группы несколько увеличивалась по сравнению с трехнедельным значением с 5 до 9 минут ($p < 0,001$), что могло носить субъективный характер. Пальпаторная болезненность регрессировала по мере продолжения лечения во всех группах, соответственно, с 1,8; 2,2; 2,6 баллов до 0,9; 1,1; 1,4 ($p < 0,01$) к концу третьей недели, и до 0,2; 0,3 и 0,32 ($p < 0,01$) к концу третьего месяца.

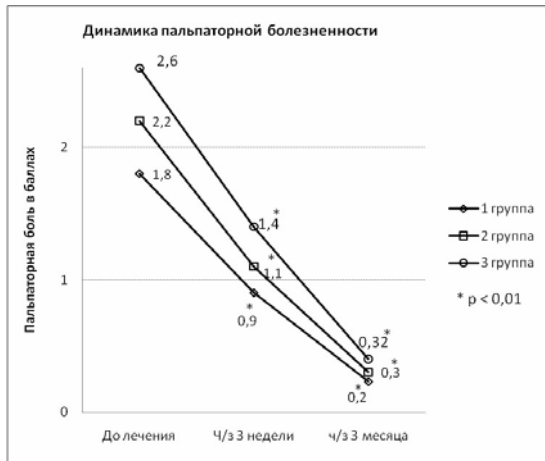


Рисунок 3 – Динамика пальпаторной болезненности

Исучаемые исходные лабораторные показатели у всех больных в I и II группах не превышали нормальных значений и не претерпели достоверных изменений в процессе исследования. У 9 больных III группы с исходно повышенными значениями СОЭ, серомукоида и С-реактивного белка через 3 месяца наблюдалась их нормализация, за исключением 2 пациентов, у которых отсутствовал клинический эффект.

Следует подчеркнуть, что в процессе лечения артрофооном у всех обследованных больных были отмечены хорошая переносимость препарата и отсутствие каких-либо побочных эффектов.

Подводя итог проведенному исследованию, можно сказать, что у больных остеоартрозом артрофоон в дозе 8 таблеток в сутки через 3 недели оказывает противовоспалительный и анальгетический эффект, который сохраняется при приеме поддерживающей дозы – 4 таблетки в сутки – до 3 месяцев. В зависимости от выраженности клинической картины заболевания с целью более успешного лечения в течение первых недель препарат следует сочетать с другими средствами патогенетической терапии: мидакалмом и нимесулидом, как наиболее безопасным в плане побочных влияний и достаточно эффективным представителем группы НПВП.

Выводы

1. При лечении артрофооном отмечена достоверная положительная динамика клинических симптомов остеоартроза во всех группах обследованных, независимо от степени выраженности заболевания (снижение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ, скованности в суставах и пальпаторной болезненности).

2. В зависимости от выраженности клинических проявлений остеоартроза целесообразно использовать артрофоон как в качестве монотерапии, так в составе комплексного лечения этого заболевания.

3. На основании проведенного исследования можно предложить следующую схему назначения артрофоона:

- умеренный болевой синдром без синовита – монотерапия артрофооном 8 таблеток в сутки 3 недели, затем 4 таблетки в сутки не менее 3 месяцев;

- умеренный болевой синдром с явлениями незначительного синовита и периартрита – в начале лечения артрофоон в тех же дозах и сроках приема в сочетании с коротким курсом мидакалма в дозе 150 мг в сутки внутрь в течение 2–3 недель, а затем монотерапия артрофооном 4 таблетки в сутки не менее 3 месяцев;

- выраженный болевой синдром и синовит – артрофоон в дозе 8 таблеток в комплексе с нимесулидом в дозе 100 мг в сутки внутрь в течение первых 2–3 недель, а затем монотерапия артрофооном в аналогичном режиме.

Следует отметить, что артрофоон ввиду минимальных побочных эффектов обладает преимуществом перед традиционными препаратами в лечении постоянной или часто рецидивирующей боли при остеоартрозе.

Литература

- Алиханов, Б.А. Артрофоон в лечении остеоартроза / Б.А. Алиханов // Клиническая геронтология. – 2006. – № 2. – С. 51–54.
- Насонова, В.А. Клиническая ревматология / В.А. Насонова, М.Г. Астапенко. – М., 1989. – 592 с.
- Коваленко В.Н., Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – Киев, 2003. – 236 с.
- Насонова, В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – 592 с.
- Насонов, Е.Л. Применение моноклональных антител к фактору некроза опухоли – альфа в ревматологии: новые факты и идеи / Е.Л. Насонов // Рус. мед. журнал. – 2004. – № 12. – С. 20–24.
- Кораблева, Н.Н. Комплексная вторичная профилактика дегенеративных заболеваний суставов / Н.Н. Кораблева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 8. – С. 140–143.
- Шостак, Н.А. Опыт применения сверхмалых доз антител к фактору некроза опухоли – у больных остеоартрозом / Н.А. Шостак, Н.М. Бабадаева // Клиницист. – 2008. – № 1. – С. 64–69.
- Опыт применения сверхмалых доз антител к фактору некроза опухоли – при остеоартрозе: эффективность и переносимость / Б.А. Алиханов // Клиницист. – 2007. – № 4. – С. 62–67.
- Osteoarthritis: New insights, part 16 the disease and its risk factors / D.T. Felson [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 133. – P. 635–646.

Поступила 16.11.2011