ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

БУТАЕВ Б.Г., **ФГУ РНЦ** восстановительной медицины и курортологии Росздрава ДЕРГАЧЕВА Л.И., **ОАО З**авод экологической техники и экопитания «ДИОД», г. Москва БАДАЛОВ Н.Г., **ФГУ РНЦ** восстановительной медицины и курортологии Росздрава ШАКУЛА А.В., **ФГУ РНЦ** восстановительной медицины и курортологии Росздрава bng57@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

80 пациентам с диагнозом остеоартроз на фоне поддерживающей медикаментозной терапии назначали капсулы и бальзам «Артро-актив» как в виде монотерапии, так и в комплексе, и в сочетании с ультразвуковой терапией. Наибольший лечебный эффект был достигнут при комплексном применении капсул и бальзама «Артро-актив», а также при сочетании бальзама с ультразвуковой терапией. Разработанные методы отличались хорошей переносимостью, вызывали анальгетические и противовоспалительные эффекты, способствовали повышению функциональной активности.

Ключевые слова: остеоартроз, капсулы и бальзам «Артро-актив», НПВП, индекс Lequesne, индекс Womac, визуальная аналоговая шкала, анальгетические и противовоспалительные эффекты.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение остеоартроза (ОА) представляет собой трудную и весьма актуальную задачу. Связано это со многими причинами. Во-первых, ОА — самое частое заболевание суставов, клинические проявления которого встречаются более чем у 20% населения земного шара [1]. Рентгенологические признаки ОА выявляются значительно чаще, даже при отсутствии клинической симптоматики, но частота встречаемости и тех и других увеличивается с возрастом. Вовторых, ОА является одной из основных причин преждевременной утраты трудоспособности. По степени ограничения физической активности ОА сравнивается с такими заболеваниями, как ИБС, гипертензия, нарушения зрения и диабет [2].

Основными клиническими признаками ОА являются болевой синдром и нарушение функциональной способности суставов, требующие приема симптоматических лекарственных средств быстрого действия, к которым относятся анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако их использование часто ограничивается из-за развития различных нежелательных явлений, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Установленные факторы риска НПВП-индуцированных поражений ЖКТ: женский пол, возраст старше 65 лет, язвенная болезнь в анамнезе, высокая доза НПВП или одновременный прием глюкокортикоидов, антикоагулянтов или нескольких НПВП (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), встречаются довольно часто [3]. Это неудивительно. Поскольку эпидемиологические исследования свидетельствуют о большой частоте ОА среди лиц женского пола, значительном числе сопутствующих заболеваний и необходимости одновременного приема других лекарственных средств. В связи с этим в настоящее время в терапии ОА возрастает доля немедикаментозных технологий, что нашло отражение в современных стандартах лечения, рекомендованных Европейской антиревматической лигой (EULAR)[4]. 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», производимый в виде капсул и согревающего бальзама заводом экологической техники и экопитания «Диод». 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.

Смола ладанного дерева Boswellia serrata с давних времен в традиционной индийской медицине используется в качестве противовоспалительного вещества. Главным ее действующим началом являются пентациклические тритерпеновые кислоты : βбосвеллиевая, ацетил β-босвеллиевая, ацетил-11-βбосвеллиевая кислота. Показано, что в основе противовоспалительного действия босвеллиовых кислот лежат 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 – ММР3, ММР10, ММР12 и т.д.), подавление активности нейтрофильной эластазы основной протеазы, обеспечивающей деградацию матрикса и повышающей проницаемость эндотелия для клеток-участников воспаления [5, 6]. В низких дозах (300-350 мг) босвеллиевые кислоты способны снизить активность 5-липоксигеназы.

Куркума длинная (Curcuma longa L.) – многолетнее травянистое растение из семейства имбирных (Zingiberaceae). 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 [7] и на 50% в концентрации 43 мкМ [8]. Помимо этого куркумин способен отменять действие и других регуляторных молекул. Во-первых, он (15 мкМ) подавляет активность IL-1-рецептор-ассоцированной киназы (IRAK), проводящей сигнал как от самого IL-1, так и от ЛПС, $TNF-\alpha$, IL-18 и флагелина. Во-вторых, куркумин подавляет активацию сигнальных транспортеров (STAT1, STAT3) и активаторов транскрипции (JAK1, JAK2) [9].

Известно, что куркумин снижает синтез простагландинов и лейкотриенов. Делает он это по нескольким механизмам. Во-первых, куркумин блокирует процесс фосфорилирования фосфолипазы А2 и гидролиз ею фосфолипидов до арахидоновой кислоты. Во-вторых, куркумин ингибирует энзиматическую активность циклооксигеназы (в основном COX-1) и 5-липооксигеназы. В-третьих, посредством ингибиции NF-kB фактора и других сигнальных молекул, куркумин способен подавлять транскрипционную активность гена индуцибельной циклооксигеназы (COX-2) [10]. В результате, работая по данным механизмам, куркумин снижает уровень продукции лейкотриенов и простагландинов.

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 мембранно-связанных 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 [11, 12].

Согревающий бальзам «Артро-актив» в качестве активных веществ содержит капсаицин кайенского перца и экстракт ладана, потенцирующие действие друг друга. В рекомендациях EULAR по лечению ОА, основанных на данных доказательной медицины и мнениях экспертов [4], отмечено, что местное применение препаратов, содержащих капсаицин, обладает клиническим эффектом и безопасностью. Капсаицин влияет на серотинэргические механизмы антиноцицептивной системы, способствует снижению тактильной чувствительности нервных окончаний. Капсаицин вызывает анальгезирующий и согревающий эффекты [13].

Целью настоящей работы явилось обоснование применения капсул и согревающего бальзама «Артро-актив» в восстановительном лечении больных остеоартрозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В испытание были включены 80 пациентов, среди которых преобладали женщины (69%). Средний возраст обследуемых составил 51,7±2,3 лет. Из них

87,1% составили больные с диагнозом полиостеартроз (ПОА). Среди больных ПОА в 64% (39 чел.) случаев в клинической картине заболевания доминировал гонартроз (ГА), в 24,6 % случаев – коксартроз (КА), в 11,5% наблюдений – узелковый ОА. У 59% больных ГА было зарегистрировано одностороннее поражение, у остальных — двустороннее. Среди пациентов с КА в 47% случаев патологический процесс носил двусторонний характер, в остальных случаях – односторонний характер, в остальных случаях – односторонний. Среди больных узелковым ОА количество пациентов с преобладающим поражением дистальных и/или проксимальных межфаланговых суставов кистей было приблизительно равным. У 44,3% из всех пациентов была зарегистрирована дорсопатия различной локализации.

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 100мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ); число припухших (воспаленных) суставов (ЧПС) (оценивалось 44 сустава: 0 - нет припухлости, 1 - есть припухлость); продолжительность утренней скованности в суставах (УС) – оцениваемая в минутах; общая оценка своего состояния пациентом по ВАШ (она представляет собой ответ на вопрос: «Насколько сильно ухудшает Ваше состояние данное заболевание?»); недомогание, оцениваемое по 100-мм визуальной аналоговой шкале; индекс Lequesne, 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 фактические данные подвергались 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 Exce12000, 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 принималось ее 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 и «ухудшению» — отрицательная динамика 25% и более изучаемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными жалобами пациентов были: боли механического и воспалительного характера в пора-

женных суставах, припухлость сустава за счет небольшого выпота, утренняя скованность продолжительностью не более 30 минут, 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 был зарегистрирован синовит коленных суставов, который в 12,9% случаев носил двусторонний характер. У 60% больных были отмечены энтезопатии.

Следует отметить, что 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 нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) постоянно, в основном диклофенаком и нимесулидом в среднесуточной дозе соответственно 150 и 200 мг/л.

Больные были рандомизированно распределены на 4 группы:

– І группу составили 20 больных ОА, которым назначали 2-недельный курс приема капсул «Артроактив» (по 3 капсулы 3 раза в день, во время еды, запивая водой) и смазывания согревающим бальзамом «Артро-актив» (локально, на область пораженного сустава, до 3-х 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 минут необходимо было дать впитаться бальзаму;

– ІІ группу составили 20 больных ОА, которым назначали 2- недельный курс приема капсул «Артроактив» (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. УЗ-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-х часов. Воздействие осуществлялось локально на область пораженных суставов, энтезопатии и контрактур, от 1 до 3-х зон воздействия за одну процедуру, с интенсивностью от 0,2 до 0,8 Вт/см², по 5-8 минут на каждое поле.

В III группу вошли 20 больных ОА, которые в течение 2-х недель получали капсулы «Артро-актив». Капсулы «Артро-актив» назначали в суточной дозе 9 капсул (во время еды, по 3 капсулы 3 раза в день, запивая водой).

В IV группу вошли 20 больных ОА, которым назначали 2-недельный курс смазывания согревающим бальзамом «Артро-актив» (локально, на область пораженного сустава, до 3-х суставов за одну процедуру, по вышеописанной методике).

Анализ изменений объективных количественных признаков после завершения курса восстановительного лечения показал существенную положительную динамику клинических показателей у пациентов II и I групп. Курс реабилитации, включающий прием капсул «Артро-актив» в комплексе с фонофорезом согревающим бальзамом оказал анальгетическое и противовоспалительное действие на больных ОА. Об этом свидетельствовало достоверное снижение интенсивности боли на 57%, ЧПС - на 78%, продолжительности УС - на 87%, СОЭ - на 39%. Позитивные достоверные изменения таких показателей, как НД и ООС (на 53 и 55% соответственно), характеризовали нормализацию клинического статуса пациентов. Кроме того, курс аппликаций способствовал стиханию выраженности воспалительных изменений в области энтезопатий. Динамика индекса Womac (на 40%) и индекса Lequesne (на 47%) отражала повышение повседневной активности больных и восстановление функциональной недостаточности опорнодвигательного аппарата (табл.1, 2).

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

Показатель	ЧПС	УС	CO3	Боль
Группы		(мин.)	(мм/час.)	(по ВАШ)
Trpynna	$0,7\pm0,03$	16,0±2,3	19,6±3,2	6,3±0,3
n=20	0,3±0,01*	4,0±0,9°	14,0±2,14°	3,4±0,3*
II группа	0,9±0,03	18,0±2,4	17,3±1,38	6,7±0,4
n=20	0,3±0,01°	2,3±0,7°	10,6±1,34°	2,9±0,2°
III rpynna	1,13:::0,1	17,1±2,2	17,8±2,8	6,1±0,6
n=20	0,91±0,1	7,0±0,9°	15,4±2,1°	3,8±0,4
IV rpynna	0,61±0,2	16,3±2,3	17,6±3,2	6,6±0, 3
n=20	0,55±0,2	9,0±0,9°	17,0±2,14	4,6±0,2°

Здесь и далее: * – p<0,05; **– 0,1>p>0,05. В числителе показатели до лечения, в знаменателе – после.

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

Показатель Группы	НД (по ВАШ)	ООС (по ВАШ)	Индекс Womac (в баллах)	Индекс Lequesne (в баллах)
l rpynna	5,77±0,26	5,17 ±0,28	122,5±4,7	19,6±1,33
n=20	3,30±0,22°	3,22±0,26°	80,21±3,8°	11,3±0,82°
II группа	6,51±0,65	5,61±0,58	127,4±10,33	20,53±1,43
n=20	3,04±0,46*	2,53±0,41°	76,3±8,01°	10,92±0,85°
III rpynna	5,21±0,41	5,33±0,34	113,0 ±19,23	19,0±0,63
n=20	3,60±0,21	3,72±0,21	90,21±7,31°	14,5±0,81
IV группа	5,27 ± 0,62	5,58±0,61	101,42±12,64	21,67±2,92
n=20	4,21 ± 0,51"	4,72±0,51°	75,71±5,60°	16,83±2,42°

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

Аналогичные, но менее значимые перемены наблюдались у пациентов III исследовательской группы, после курса лечения, где действующим лечебным фактором явились капсулы «Артро-актив». Отмечались снижение интенсивности 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%. Определение индекса Womac и индекса Lequesne выявило достоверное улучшение их (соответственно на 20 и 24%), что подтверждало благоприятное действие курса лечения на такие показатели, как боль, ригидность, двигательная активность. Оценка общего состояния и недомогания по ВАШ показало положительную динамику этих показателей на 30 и 31% соответственно (табл. 1, 2).

Анализ результатов исследования, проведенных у больных IV группы после курса лечения, показал достоверное снижение таких объективных показателей, как боль по ВАШ (30%) и утренняя скованность (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%) свидетельствовала о снижении выраженности боли, скованности, повышении повседневной функциональной активности. Оценка пациентами общего состояния и недомогания по ВАШ до и после курса реабилитации показала положительную динамику этих показателей соответственно на 19 и 15%.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение капсул «Артро-актив» и масляного бальзама «Артро-актив» в лечении больных остеоартрозом вызвало анальгетические и противовоспалительные эффекты и способствовало восстановлению функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата. Очевидна целесообразность их комплексного применения, назначения больным ОА вместе с медикаментозной терапией, сочетанного использования бальзама «Артро-актив» с ультразвуковой терапией. Бальзам и капсулы «Артро-актив» отличаются хорошей переносимостью, безопасностью, что позволяет рекомендовать их как эффективные средства для включения в программы восстановительной терапии больных с дегенеративными заболеваниями суставов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Ревматология. Клинические рекомендации под ред. Е.Л. Насонова., М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2006. С. 99-112.
- 2. Остеоартрит. Клинические рекомендации под ред. проф. О.М. Лесняк, М.- «ГЭОТАР-Медиа». 2006. 176 с.
- 3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. Русс. мед. журн., 2001, 9, 78, с. 265-270.
- 4. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis' Report or a task Force of Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann.Rheum.Dis. 2003,62:1145-1155.
- 5. Safayhi H., Rall B., Sailer E.R., Ammon H.P. Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997. Vol. 281. P. 460-463.
- 6. Sailer E., Schweizer S., Boden S. et al. Characterization of an acetyl-11-keto- β -boswellic acid and arachidonate-binding regulatory site of 5-lipoxygenase using photoaffinity labeling// Eur. J. Biochem. 1998. Vol. 256. P. 364-368.
- 7. Strasser EM, Wessner B, Manhart N, Roth E. The relationship between the anti-inflammatory effects of curcumin and cellular glutathione content in myelomonocytic cells// Biochem Pharmacol. 2005. Vol. 70, № 4. P. 552-9.
- 8. Takada Y., Bhardwaj A., Potdar P., Aggarwal B. Nonstiroidal anti-inflammatory agents differ in their ability to suppress NF-kB activation, of expression of cyclooxigenase-2 and cyclin D1, and abrogation of tumor cell proliferation// Oncogene. 2004. Vol. 23. P. 9247-9258.
- 9. Jurrmann N., Brigelius-Flohe R., Bol GF. Curcumin blocks interleukin-1 (IL-1) signaling by inhibiting the recruitment of the IL-1 receptor-associated kinase IRAK in murine thymoma EL-4 cells//J. Nutr. 2005. Vol. 135. P. 1859-1864.
- 10. Hong J., Bose M., Ju J. et al. Modulation of arachidonic acid metabolism by Curcumin and related ?-diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A2, cyclooxygenases and 5-lipoxygenase// Carcinogenesis. 2004. Vol. 25, № 9. P. 1671-1679.
- 11. Стрельникова Е.П., Прохорова Л.В. Семена сосны кедровой сибирской компонент эликсиров // В кн. «Эликсиры» (ред. Макаров В.Г.). Санкт-Петербург, 1999. С. 87-106.
- 12. Makarov V.G., Sikov A.N., Pozharitskaya O.N. et al. Preparation and ivestigation of oil cedar nuts // Phytomedicine. –2000. Vol. 7. –Suppl. 11 P.73
- 13. Therapeutic Guidelines: Analgesic, Version 4, Therapeutic Guidelines Limited, North Melbourne, 2002, p. 57-62.

РЕЗЮМЕ

Разработаны новые эффективные методы немедикаментозного лечения остеоартроза, которые отличаются хорошей переносимостью, безопасностью и отсутствием побочных эффектов. Больным с остеоартрозом на фоне поддерживающей медикаментозной терании назначали капсулы и бальзам «Артро-актив», полученные из лекарственных растений. Использование этих препаратов в лечении остеоартроза вызывало анальгетические и противовоспалительные эффекты, способствовало повышению функциональной активности пациентов. Было показано, что наибольший лечебный эффект достигается при комплексном применении капсул и бальзама «Артроактив», использовании бальзама в сочетании с ультразвуковой тера п и е й.

ABSTRACT

New effective methods of nonpharmacological treatment of osteoarthrosis which are notable for safety and lack of side effects were developed. Patients with osteoarthrosis on a background of supportive drug therapy wereprescribed capsules and balsam «Arthro Active» made of medical plants. The use of these drugs in the treatment of osteoarthrosis caused analgetic and anti-inflammatory effects enhanced functional activity of patients. It was shown that the greatest therapeutic effect is achieved through an integrated application of capsules and balsam «Arthro Active» when balsam is used in conjunction with ultrasound therapy.