

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 89839

Г.О. Проценко, К.А. Іванова

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ НЕСТЕРОЇД- НИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ В ЛІКУВАННІ СИНОВІТУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ*

Резюме

У статті наведено особливості проявів остеоартрозу із синовітом, в основі якого лежать як запальні процеси, так і механізм дегенерації тканин суглобів. Характеристика синовіту при ОА отримана за допомогою ультразвукового дослідження. Доведена ефективність Набуметону через зменшення болю, припухлості й випоту в суглоб, збільшення обсягу рухів при добрій його переносимості.

Ключові слова. Остеоартроз, синовіт, колінний суглоб, Набуметон, ультразвукове дослідження, препарат порівняння**.

На сьогоднішній день остеоартроз (ОА) є одним із найчастіших захворювань суглобів, передусім у людей літнього віку, що призводить до значних матеріальних витрат на лікувально-реабілітаційні заходи і, в кінцевому підсумку, багато в чому визначає якість життя цих пацієнтів.

Остеоартроз — це гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, насамперед хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, наволокосуглобових м'язів [2, 3].

Синовіт — це вторинний запальний процес синовіальної оболонки з утворенням у ній випоту або ексудату. Часто синовіти супроводжують перебіг ОА та відіграють значну роль як у формуванні клініки хвороби, так і в подальшій деструкції суглобових структур [1, 4]. Синовіт при ОА посідає вагоме місце не тільки в патогенезі хвороби, але і в клінічній картині захворювання, різко посилюючи страждання і

примущуючи хворого звертатися по лікарську допомогу [7, 12]. Клініка ОА визначається больовим синдромом механічного типу — виникнення болю під впливом фізичного навантаження й стихання його за період відпочинку, що пов'язано зі зниженням амортизаційних здатностей хряща й підхрящових кісткових структур до навантажень [3, 10, 16]. Інший механізм болю формується при синовіті. При синовіті з'являється постійний біль, пов'язаний із тривалою сенситизацією ноцицепторів у процесі запалення, що мало пов'язаний із механічними навантаженнями на суглоб.

При рецидивуючих синовітах нерідко потовщується і фіброзна капсула, а тривало існуючий синовіт може призвести до розхитування суглоба за рахунок різкого розтягування капсульно-зв'язкового апарату [7, 11, 16]. Невчасне або неправильне лікування синовіту призводить до руйнування покривного хряща і розвитку деформуючого артрозу.

Лікування синовіту й супутнього больового синдрому при ОА проводиться переважно препаратами, що пригнічують запалення, до яких насамперед відносяться нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [6, 12]. Сучасна концепція механізму дії НПЗП полягає в тому, що анальгетичний і

* Текст статті скорочено, повна версія — у редакції.

** Під препаратом порівняння мається на увазі Диклофенак Натрію згідно дизайну дослідження.

© Г.О. Проценко, К.А. Іванова

протизапальний ефекти препаратів цієї групи залежать від інгібіції ЦОГ-2, а розвиток побічних реакцій визначається пригніченням ЦОГ-1-ізоформ, ЦОГ, які регулюють «прозапальні» і «цитопротективні» простагландини [3, 14]. Ця концепція є основою для розробки нового класу НПЗП, так званих селективних інгібіторів ЦОГ-2, що дозволяють дисоціювати поняття ефективності й безпеки при вибіркового пригніченні ЦОГ-2. Тобто, існує два ізоферменти циклооксигенази, які блокуються ЦОГ-2, що відповідальний за продукцію простагландинів при запаленні, і ЦОГ-1, який контролює синтез простагландинів, що підтримують цілісність слизової шлунково-кишкового тракту, нирковий кровообіг і функцію тромбоцитів [9, 14]. Виходячи з цього, селективні інгібітори ЦОГ-2 викликають менше небажаних і побічних реакцій. Одним із таких препаратів є Набуметон. Контрольовані дослідження, проведені у хворих на ОА та ревматоїдний артрит, показали, що ці препарати переносяться краще, ніж піроксикам, ібупрофен і напроксен, не поступаючись їм за ефективністю [13, 17, 18, 20]. Тому у нашому дослідженні із групи ЦОГ-2, а саме із групи, що характеризується вираженням протизапальним ефектом, некіслотних похідних (алкалоїдів), був обраний Набуметон.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено дослідження результатів лікування з ураженням колінних суглобів, репрезентативних за віком і статтю. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Клінічний діагноз ОА встановлювали згідно з критеріями Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR) 2010 року перегляду. Лабораторні показники визначали загальноновизнаними методами.

Основним методом у визначенні ефективності протизапальної дії комплексної терапії було проведення УЗД суглобів до лікування, на 14-16-й день і через місяць після проведеної терапії.

Перебіг захворювання та ефективність лікування оцінювали в динаміці згідно з даними анкет-опитувальників, завданням яких було визначити важкість гонартрозу згідно з індексом M. Leguesne. Больовий синдром оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Результати та їх обговорення

При обстеженні 60 хворих на остеоартроз колінних суглобів із синовітом переважали жінки — 63,33% (n=38) віком $55,52 \pm 5,24$ року, чоловіків було 36,67% (n=22) віком $53,83 \pm 4,23$ року. Більшість пацієнтів були працездатного віку (n=48), 80% — із тривалістю захворювання $6,94 \pm 1,39$ року.

Середня кількість болючих суглобів на момент надходження пацієнтів у клініку складала $3,0 \pm 0,73$.

Хворі на ОА отримували патогенетичне лікування, а як НПЗП обрано Набуметон. Набуметон вживали по 500 мг двічі на добу після їжі. Тривалість спостереження складала 1 місяць. Оцінка ре-

зультатів лікування проводилася на 14-16-й день після застосування вищеприписаної терапії та через місяць спостереження за пацієнтами.

Важкість стану цих хворих підтверджувалася результатами інструментальних методів обстеження колінних суглобів. Встановлено, що при рентгенологічному дослідженні переважали процеси двобічного ураження колінних суглобів II-III рентгенологічної стадії за Kellgren-Lawrence [15].

У хворих на ОА з синовітом частіше спостерігалися витягування за загострення країв міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки (ВГК), із удвічі більшою частотою відзначалось значне звуження суглобової щілини, нерівності та сплюснення суглобових поверхонь стегнової й ВГК, прояви субхондрального остеосклерозу, множинність остеофітів, наявність субхондральних кіст і кіст Бейкера, що свідчить про давність процесу та, очевидно, безсимптомність перебігу ОА в пацієнтів даної категорії.

Отримані результати УЗД колінних суглобів встановили, що у хворих на ОА з синовітом відмічено майже вдвічі більшу кількість синовіальної рідини та важчу стадію синовіту колінних суглобів, про що свідчать розміри верхнього завороту, локальне та дифузне потовщення синовіальної оболонки.

Під час дослідження встановлено, що у 58,3% (n=35) відмічено до 20 мл синовіальної рідини в колінному суглобі, у 41,7% (n=25) — понад 20 мл. Вміст суглобових сумок був гіпоехогенним і неоднорідним, із гіперехогенними округлими або лінійними включеннями, що розцінювалися як згустки фібрину.

Проведена терапія хворих на ОА із синовітом сприяла позитивній зміні важкості гонартрозу, згідно з індексом M. Lequesne, в обох групах хворих, проте більш виражене покращання відмічено в групі хворих, що застосовувала Набуметон по 500 мг двічі на добу. Альгофункціональний індекс Лекена в основній групі до лікування склав $9,53 \pm 1,06$ бала, проте у процесі проведеного лікування із застосуванням Набуметону відмічено його зниження на 15,22% ($8,08 \pm 1,34$, $p > 0,05$) на 14-16-й день і через місяць на 20,04% ($7,62 \pm 1,04$, $p > 0,05$) порівняно із даними до лікування (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна оцінка змін у хворих на ОА в процесі застосування Набуметону

Ознака	До лікування	На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	p, змін	M $\pm$ SD	p, змін
Індекс Лекена	$9,53 \pm 1,06$	$8,08 \pm 1,344$	$p > 0,05$	$7,62 \pm 1,04$	$p > 0,05$
Оцінка ВАШ	$51,31 \pm 5,67$	$37,36 \pm 3,78$	$p < 0,05$	$25,63 \pm 6,32$	$p < 0,001$
Болючі суглоби, кількість	$4,52 \pm 0,64$	$2,99 \pm 0,76$	$p > 0,05$	$1,05 \pm 0,61$	$p < 0,001$

Аналіз результатів шкали Visual Analogue Scale показав покращення результатів в основній групі хворих через 14-16 днів після приймання Набуметону на 27,19% ($37,36 \pm 3,78$, $p < 0,05$) і на момент закінчення дослідження на 50,05% ($25,63 \pm 4,32$, $p < 0,001$) порівняно із показниками до лікування.

У момент первинного обстеження хворих на ОА колінних суглобів із синовітом встановлено підвищення рівня ШОЕ на $34,35\pm 20,99\%$ ($27,24\pm 5,2$; $28,44\pm 5,11$). При визначенні ШОЕ на 14-16-й день відмічено позитивну динаміку у всіх хворих, ШОЕ зменшилася на $34,85\%$ ($18,67\pm 5,42$, $p>0,05$) порівняно із даними до лікування. У процесі подальшого лікування хворих на ОА ШОЕ змінювалася у тому ж напрямку, і нормалізація її через місяць ($13,38\pm 6,73$, $p<0,05$) спостерігалася в усіх хворих (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування хворих на ОА колінних суглобів із синовітом при застосуванні Набуметону

Показники	До лікування	На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	M±SD	M±SD	p, змін	M±SD	p, змін
ШОЕ, мм/год	$28,44\pm 5,11$	$18,67\pm 5,42$	$p>0,05$	$13,38\pm 6,73$	$p<0,05$
СРП, г/л	$8,63\pm 2,82$	$5,48\pm 2,64$	$p>0,05$	$3,43\pm 3,04$	$p<0,02$

Ключовим у визначенні ефективності протизапальної дії препарату Набуметон було проведення ультразвукової діагностики суглобів до призначення лікування, через 14-16 днів та через місяць після закінчення лікування згідно із запропонованою нами схемою. Найбільш наглядно позитивні зміни відмічалися в динаміці кількості випоту та характеру ураження колінних суглобів у процесі лікування, а саме — у визначенні односторонньої чи двобічної локалізації гонартрозу (табл. 3).

Таблиця 3. УЗД-зміни колінних суглобів у процесі лікування

	До лікування		На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (основна) — ОА «+» Набуметон (n=30)						
наявність синовіту	41	100	37	90,2	25	60,9
- односторонній	29	70,7	30	73,1	23	56,1
- двобічний	12	29,0	7	17,1	2	4,9

Після проведеного лікування на 14-16-й день при використанні Набуметону в 5 (12,2%) пацієнтів двобічний процес перейшов в односторонній. Виражені позитивні зміни спостерігалися наприкінці лікування через місяць у хворих, де двобічність процесу відмічена лише у 4,9%. Крім цього, окремо проведений аналіз відсутності запальних змін у суглобах після місячного курсу лікування, де в основній групі ознаки ураження колінних суглобів були відсутні у 39,1% (табл. 3).

Після закінчення курсу застосування Набуметону за запропонованою схемою (500 мг двічі на добу) проводили оцінку загальної ефективності проведеної терапії та переносимості лікування. Цей аналіз проводився спільно пацієнтами та дослідником із застосуванням чотирибальної вербальної оціночної шкали, під час якого розрізняли — значне покращення, покращення, без змін, погіршення. При детальному аналізі результатів проведеної терапії із застосуванням Набуметону «покращення» відмічали 43 (71,6%) хворих, «значне покращення» —

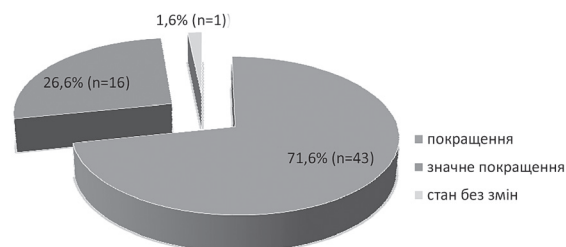


Рис. 1. Оцінка ефективності лікування хворих на остеоартроз

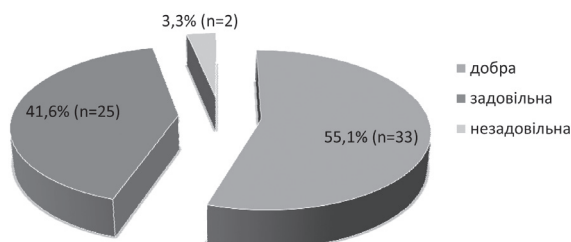


Рис. 2. Оцінка переносимості препарату після проведеного курсу лікування у хворих на остеоартроз

16 (26,6%), «стан без змін» — 1 (1,6%), що підтверджує ефективність даного препарату в лікуванні хворих на ОА колінних суглобів (рис. 1).

У всіх пацієнтів після проведеного курсу лікування здійснювали моніторинг переносимості препаратів, під час якого вирізняли переносимість як добру, задовільну, незадовільну. За даними проведеного анкетування кожного хворого на остеоартроз із синовітом, 33 (55,1%) пацієнти відмічали переносимість препарату як «добру», 25 (41,6%) — як «задовільну», а 2 (3,3%) — як «незадовільну» (у двох пацієнтів було відмічено скарги на диспепсію на другому тижні приймання, які зникли при додаванні до лікування блокаторів протонної помпи). Оцінка переносимості Набуметону у хворих на остеоартроз наведена на рис. 2.

Побічної дії при застосуванні Набуметону у хворих на ОА та синовіт, що проявлялася змінами в серцево-судинній системі й інших системах та органах протягом усього часу лікування та спостереження, у пацієнтів відмічено не було.

Висновки

Отримані результати показали позитивний вплив препарату Набуметон на артрологічний статус хворих на ОА з синовітом, що сприяло покращенню показників гострофазових реакцій організму, значному зменшенню випоту в колінних суглобах, визначеного за допомогою УЗ-дослідження. Цей НПЗЗ добре переноситься пацієнтами й може вважатися препаратом вибору у лікуванні хворих такої категорії для зменшення як запального компоненту захворювання, так і для покращення якості життя.

Список використаної літератури

1. Зар В.В. Морфологические структуры синовиальной жидкости в диагностике остеоартроза: состояние и перспективы / В.В. Зар, В.П. Волошин, С.Н. Шатохина [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2012. — № 27. — С. 57-62.

СІНМЕТОН

некислотний*
високоселективний
інгібітор ЦОГ 2 тривалої дії**

НАБУМЕТОН 500 мг,
750 мг



Показання:

- гострий остеоартрит
- хронічний остеоартрит
- ревматоїдний артрит
- ревматизм м'яких тканин
- анкілозивний спондиліт



 **Organosyn**

*J Pharm Biomed Anal. 2013 Jun;80:164-72. www.trauma.mif-ua.com, том 12, №2, 2011 р. **Інструкція для медичного застосування препарату Сінметон.
ТОВ «Органосін ЛТД», м.Київ, вул. Сікорського 8, Україна, тел./факс., +38 044 456 99 33, офіційний сайт www.organosyn.com.ua. РП № UA/10667/01/01, UA/10667/01/02. Наказ МОЗ: №268 від 08.05.2015

ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРЕПАРАТУ СІНМЕТОН ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ