

Локальная терапия остеоартроза – новые возможности

Е.С. Цветкова, Л.Н. Денисов

Федеральное
государственное
бюджетное
учреждение «Научно-
исследовательский
институт
ревматологии» РАМН,
Москва

Federal State Budgetary
Institution «Scientific
Research Institute for
Rheumatology», RAMS,
Moscow

Контакты: Лев
Николаевич Денисов
sokrat@iramn.ru

Contact: Lev
Nickolayevich Denisov
sokrat@iramn.ru

Поступила 03.02.12

Цель – оценка эффективности, местной и системной переносимости лечебного пластыря «Ваньтун АРТИ-ПЛАС» (ВА), в состав которого входят 9 растительных и 9 вспомогательных компонентов, при остеоартрозе (ОА) коленных суставов (КС)

Материал и методы. В двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное 14-дневное исследование было включено 50 пациентов с интенсивностью боли в «целевом» КС ≥ 40 мм по ВАШ, I–III рентгенологическими стадиями, приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в течение как минимум 4 нед за предшествующие 3 мес, при отсутствии иных ревматических заболеваний и тяжелых сопутствующих болезней. Основная и контрольная группы (по 25 больных) применяли ВА или плацебо-пластырь, со сменой каждые 24 ч, на область одного («целевого») КС. В состав плацебо-пластыря входили только вспомогательные вещества. Клиническую эффективность и переносимость оценивали в динамике по изменению боли при ходьбе в «целевом» КС, времени наступления клинического улучшения (по дневнику больного), отмене и уменьшению доз НПВП, частоте, характеру и выраженности нежелательных явлений. **Результаты.** Локальное применение ВА позволило достоверно уменьшить боль при ходьбе ($p < 0,00001$) и достичь отчетливого улучшения общего состояния ($p = 0,00005$). В основной группе удалось уменьшить дозу или полностью отменить НПВП у 76% больных ($p < 0,01$). При применении плацебо-пластыря ни один из параметров достоверно не изменился.

Доказана выраженная анальгетическая активность и хорошая переносимость лечебного пластыря ВА при ОА КС, что позволяет рекомендовать его в качестве средства для локальной анальгезии.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, двойное слепое рандомизированное исследование, пластырь «Ваньтун АРТИПЛАС», локальная анальгезия.

FOCAL THERAPY OF OSTEOARTHRITIS – NEW OPTIONS

E.S. Tsvetkova, L.N. Denisov

Objective – assessment of efficacy, local and systemic tolerability of adhesive therapeutic «Wantong ARTIPLUS» (WA) patch, containing 9 herbal and 9 ancillary components in patients with osteoarthritis (OA) of knee joints (KJ).

Material and methods. 50 patients with VAS pain scores ≥ 40 mm in «target» KJ, I–III radiographic stage of OA, with at least 4 weeks intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during last 3 months, with no other rheumatologic disease or severe concomitant conditions were included into the double blind placebo-controlled randomized 2-week study. All patients from the study and the control groups (25 patients each) were applying WA or placebo adhesive patch, which had to be changed every 24 h, to one («target») KJ. Placebo patch contained only adjuvant components. Clinical efficacy and tolerability were evaluated by degree of pain attenuation during walking in «target» KJ, by period of time until onset of clinical improvement (from patient's diary), by complete withdrawal or NSAIDs dose reduction, as well as by rate, nature and severity of adverse events.

Results. Local application of WA resulted in significant pain reduction while walking ($p < 0,00001$), and general clinical improvement ($p = 0,00005$). 76% of patients in the study group achieved either dose reduction or complete withdrawal from NSAIDs ($p < 0,01$). No significant changes were observed in any of evaluated parameters in the control group using placebo-patches. Therapeutic WA adhesive patch has demonstrated apparent analgesic activity and good tolerability in patients with KJ OA, therefore it can be recommended as a remedy for local analgesia.

Key words: osteoarthritis of knee joints, double blind randomized study, adhesive «Wantong ARTIPLUS» patch, local analgesia.

Остеоартроз (ОА), определяемый как «гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются суставная хрящ, субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околосуставные мышцы» [1], является самым распространенным ревматическим заболеванием. В среднем ОА страдает около 10% всего населения и почти 50% всех пациентов в мире старше 50 лет [2, 3]. Основными клиническими проявлениями ОА коленных суставов (КС) являются хроническая боль различной интенсивности и ограничение подвижности суставов, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. У 25% больных старше 50 лет интенсивность боли так высока, что приводит не только к ограничению функцио-

нальной активности, но и к полной потере трудоспособности [4, 5]. У пожилых больных продолжительность жизни зависит в большей степени от интенсивности боли, чем от наличия сопутствующих, прежде всего сердечно-сосудистых, заболеваний [5].

Основная цель терапии ОА КС – минимизация боли и улучшение качества жизни пациентов, чему способствует назначение безопасных для больного лекарственных средств и методов лечения.

В ревматологической практике часто применяются так называемые мягкие лекарственные формы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в виде мази, крема, геля или спрея [6–13]. Последние рекомендации Osteoarthritis Research Society International (OARSI) и Общероссийской общественной организации «Ассоциация рев-

матологов России» (АРР) регламентируют применение локальных форм НПВП [14, 15].

Несмотря на относительную безопасность таких препаратов, у лиц пожилого возраста в 15% случаев их приходится отменять из-за возникновения системных желудочно-кишечных и кардиоваскулярных нежелательных явлений [16]. В связи с этим поиск новых средств локальной анальгезии продолжается, и особый интерес представляют лечебные пластыри, созданные на основе растительных компонентов, в том числе по рецептам традиционной китайской медицины.

Лечебный пластырь «Ваньгун АРТИПЛАС» (ВА) содержит 9 растительных (любисток, дудник даурский, коридалис, борец Кармишеля, аконит Кузнецова, самоцвет двузубый, сафлор, коричник китайский, сизигиум гвоздичный) и 9 вспомогательных компонентов (для изготовления основы пластыря). Различные свойства компонентов пластыря ВА были изучены в экспериментальных и клинических исследованиях. Установлено, что комплекс лекарственных растительных компонентов улучшает местную микроциркуляцию, уменьшает отек и воспалительную инфильтрацию тканей и обладает выраженным обезболивающим действием. Основные компоненты лечебного пластыря ВА обладают противовоспалительным действием и способностью при локальном применении влиять на чувствительность кожных рецепторов, уменьшая болевые ощущения [17]. К моменту начала нашего исследования работ, посвященных изучению сравнительной эффективности пластыря ВА и плацебо при ОА КС, не проводилось.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности, системной и локальной переносимости лечебного пластыря «Ваньгун АРТИПЛАС» в сопоставлении с плацебо-пластырем, содержащим только вспомогательные компоненты, у больных АО КС.

Материал и методы

В двухнедельное проспективное сравнительное двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование было включено 50 пациентов с ОА КС I–III рентгенологических стадий по Kellgren и Lowgence. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, интенсивность боли в анализируемом («целевом») суставе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, прием НПВП в стабильной дозе в течение ≥ 4 нед за предшествующие 3 мес, адекватная стабильная терапия сопутствую-

Клиническая характеристика больных (M \pm δ)

Показатель	Группа ВА	Группа плацебо
Пол (м/ж), n	1/24	0/25
Возраст, годы	61,6 \pm 6,4	64,9 \pm 10,3
ИМТ, кг/м ²	31,8 \pm 4,9	30,6 \pm 5,2
Длительность ОА, годы	6,1 \pm 5,4	7,2 \pm 5,3
Длительность обострения, нед	4,6 \pm 2,0	4,5 \pm 1,4
Интенсивность боли при ходьбе, мм	61,6 \pm 10,2	59,7 \pm 8,1
Общая оценка состояния:		
больным, мм	63,6 \pm 11,2	63,7 \pm 8,0
врачом, мм	61,2 \pm 11,1	63,5 \pm 9,9
Рентгенологическая стадия I/II/III, n	0/19/6	3/15/7

щих заболеваний. В исследование не включали пациентов с вторичным ОА, иными ревматическими заболеваниями, синовитом коленных суставов, требующим введения глюкокортикоидов, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, поражением кожных покровов в области КС.

Первичным критерием эффективности являлось уменьшение боли в «целевом» КС на 50% и более от исходного уровня. Кроме того, в процессе исследования проводили общую оценку состояния больного отдельно больным и врачом в миллиметрах по ВАШ, ежедневную оценку больным интенсивности боли в миллиметрах по ВАШ. Суммарная эффективность ВА определялась на 14-й день отдельно врачом и больным по следующим градациям: 1 – значительное улучшение; 2 – улучшение; 3 – отсутствие эффекта; 4 – ухудшение. Регистрировали потребность в приеме НПВП на протяжении исследования. Учитывали суточную дозу, ее уменьшение или полную отмену НПВП.

Переносимость ВА и плацебо-пластыря оценивали по частоте и выраженности (в баллах от 1 до 3) локальных и/или системных нежелательных явлений. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica.

Результаты и обсуждение

В исследование в соответствии с кодом рандомизации включено 50 пациентов с ОА КС, по 25 больных в обеих группах. По возрасту, продолжительности ОА, длительности обострения, индексу массы тела (ИМТ), интенсивности боли в КС, другим клиническим параметрам и общей активности болезни обе группы были полностью сопоставимы (см. таблицу).

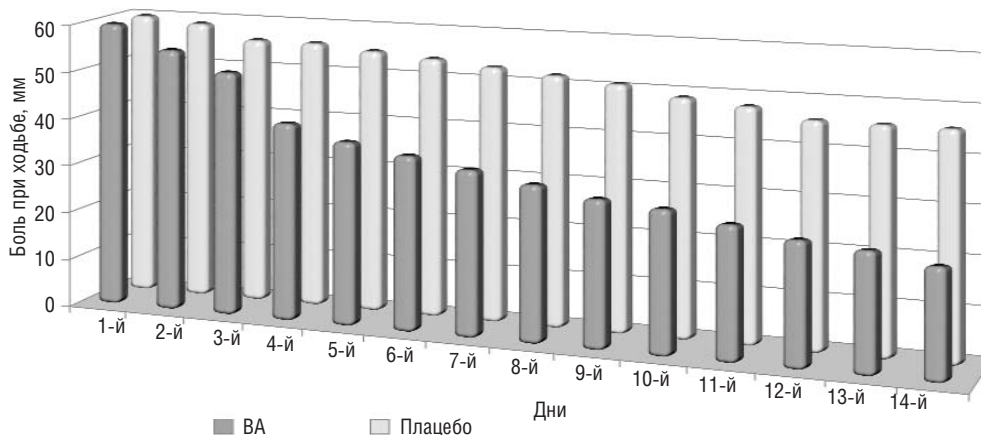


Рис. 1. Динамика боли при ходьбе в сравниваемых группах

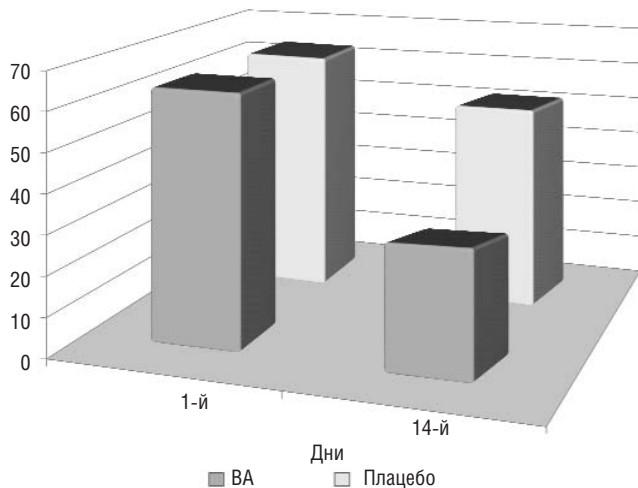


Рис. 2. Общая оценка состояния пациентом (ВАШ, мм)

В целом в анализируемых группах преобладали женщины (49 больных), преимущественно со II–III стадиями ОА КС (94%); средней продолжительностью ОА 6,7 года и длительностью обострения в среднем 4,9 нед. Среднее значение ИМТ составило 31,2 кг/м². У 70% больных был диагностирован двусторонний ОА КС. Среди сопутствующих болезней наиболее часто (68%) отмечалась артериальная гипертензия.

Частота достижения 50% уменьшения боли была достоверно выше в группе ВА, чем в группе плацебо (41,4 и 16,7% соответственно, $p=0,013$). Интенсивность боли при ходьбе уменьшилась только при использовании ВА ($p<0,00001$), причем достоверное уменьшение боли было отмечено уже на 4-й день применения ВА (тест Даннета; рис. 1).

Общее состояние больных по ВАШ (мм) по субъективной оценке ($p=0,00001$) и по мнению врача ($p=0,00005$) статистически значимо улучшилось в основной группе (рис. 2, 3). Отмена и уменьшение дозы НПВП производились достоверно

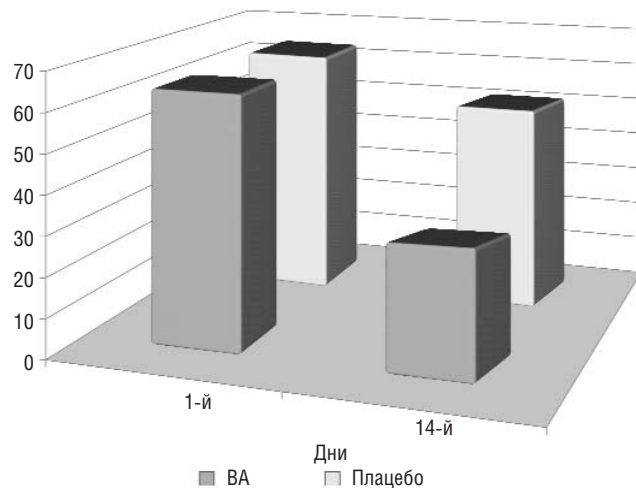


Рис. 3. Общая оценка состояния врачом (ВАШ, мм)

но чаще в группе больных, применявших ВА, чем в группе плацебо: у 76 и 26% пациентов соответственно ($p<0,01$).

При общей оценке эффективности ВА в основной группе у 100% пациентов отмечалось улучшение и значительное улучшение. На фоне применения плацебо в 50% случаев эффекта от лечения не было.

В обеих группах все пациенты полностью завершили исследование. Нежелательные явления отмечены только в группе плацебо: у 2 больных на 7-й и 10-й дни возникли местные аллергические реакции, которые исчезли на 1–3-й дни без дополнительного лечения.

Заключение. Лечебный пластырь «Ваньгун АРТИПЛАС» обладает достоверным анальгетическим действием, что способствует улучшению функциональной активности больных ОА КС. Преимуществами ВА являются быстрое наступление клинически значимого уменьшения артралгий, отличная переносимость и возможность отмены НПВП на фоне применения пластыря. «Ваньгун АРТИПЛАС» может быть рекомендован как метод дополнительной локальной терапии при ОА КС.

ЛИТЕРАТУРА

- Brand K.D., Doherty M., Lohmander L.S. Osteoarthritis. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Reginster J.Y. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology* 2002;41:3–6.
- Lawrence R.S., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the US. *Arthr Rheum* 1998;41:778–99.
- Фоломеева О.М., Лебедева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. *Науч-практич ревматол* 2001;1:15–21.
- Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. *Науч-практич ревматол* 2007;4:4–10.
- Алексеева Л.И. Локальная терапия остеоартроза. *Науч-практич ревматол* 2006;2:22–30.
- Балабанова Р.М., Запрыгаева М.Е. Финалгель – новая лекарственная форма пироксикама для локальной терапии. *Рус мед журн* 2002;10:329–30.
- Денисов Л.Н., Прозоровская З.А., Иванова О.Н., Сорочкая В.Н. Повышает ли комбинация нестероидных противовоспалительных препаратов и ментола эффективность локальной терапии? *Науч-практич ревматол* 2006;1:34–9.
- Муравьев Ю.В. Фастум-гель в локальной терапии больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. *Клин ревматол* 1997;4:33–5.
- Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Денисов Л.Н. Локальная терапия при остеоартрозе и ревматоидном артрите. *Врач* 1995;10:19–20.
- Федина Т.П., Гришаева Т.П., Шекшина Е.В., Балабанова Р.М. Опыт клинического применения геля «Диклоран-плюс» в комплексной терапии ревматических болезней. *Рус мед журн* 2004;12:1156–8.
- Цветкова Е.С., Алекберова З.С., Балабанова Р.М. и др. Многоцентровая оценка эффективности и переносимости локальной терапии кремом «Долгит» у больных остеоартрозом. *Тер арх* 1995;6:48–50.
- Чичасова Н.В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Рус мед журн* 2001;9(7–8):286–8.
- Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoartr Cartil* 2010;18:476–99.
- Ревматология: Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;752 с.
- Lin J., Zhang W., Jones A., Doherty M. Efficacy of topical Non-Steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2004;329:324–6.
- Evans J.M., MacDonald T.M. Tolerability of topical NSAIDs in the elderly: do they really convey a safety advantage? *Drugs Aging* 1996;9:101–8.