

А.С. Свінціцький

Національний медичний  
університет  
ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## РОЛЬ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

### Резюме

У статті наведено результати дослідження з вивчення ефективності комбінованого препарату Артифлекс крем у лікуванні хворих на остеоартроз. Доведено, що цей лікарський засіб є ефективним і безпечним, а тому може бути рекомендованим для широкого застосування в пацієнтів з остеоартрозом із переважним ураженням великих суглобів.

### Ключові слова

Остеоартроз, локальна терапія, Артифлекс крем, ефективність, переносимість, безпека.

В основі розвитку остеоартрозу (ОА) лежить первинна дегенерація суглобового хряща з супутніми деструктивними змінами епіфізів, які утворюють суглоб кісток, що зумовлено дисбалансом між механічним навантаженням на суглобову поверхню хряща та можливістю компенсації цього навантаження [7-9]. При цьому порушення метаболізму хряща характеризуються кількісними та якісними змінами протеогліканів його основної речовини, які забезпечують стабільність структури колагенової сітки [2, 10]. При формуванні ОА зазвичай спостерігається недостатнє утворення або посиленний катаболізм компонентів хрящової тканини, розвиток різного ступеня вираженості реактивного синовіту, що клінічно проявляється болем, крепітацією, тугорухомістю, припухлістю, обмеженням рухів, деформацією суглобів. Найбільш значимими клінічними проявами ОА є біль у суглобах та обмеження в них активних і пасивних рухів [1].

Фармакотерапія больового синдрому при ОА включає в себе використання як швидкодійних симптоматичних засобів (парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП), так і повільнодійних – базисних (хондропротекторних) препаратів [2, 12, 13].

Важливим елементом лікування хворих на ОА, особливо при ураженні великих суглобів нижніх кінцівок, є локальна терапія, яка в деяких випадках має виражені переваги перед пероральним прийомом лікарських засобів (ЛЗ). Місцеве нанесення медикаменту є простим, доступним і безболісним способом лікування пацієнтів з ОА, що доповнює та посилює ефективність системодійних препаратів. Сьогодні до локальної терапії висуваються такі вимоги:

- ЛЗ має бути високоефективним, тобто воло-

діти вираженою аналгетичною дією;

- препарат не повинен викликати місцевих токсичних та алергічних реакцій;

- медикамент має проникати через шкіру, досягаючи тканини-мішені;

- концентрація ЛЗ у сироватці крові не повинна досягати рівня, що призводить до дозозалежних побічних ефектів;

- метаболізм і виведення препарату має бути таким же, як й при системному застосуванні [4, 5].

Значення місцевої терапії ОА багато в чому визначається тим, що в частини пацієнтів локальне запалення виступає на перший план, а в деяких випадках патологічний процес обмежується запаленням однієї або кількох ділянок, що дозволяє безпосередньо впливати на основне вогнище ураження – суглоб [3]. Перевагою цього способу застосування ЛЗ є також досягнення оптимальної їх терапевтичної концентрації в ураженому органі. Навіть у випадках із системним запаленням можна виділити найбільш уражені ділянки, які потребують додаткових локальних заходів. Окрім більшої цілеспрямованості дії, місцева терапія також зменшує потребу в ЛЗ, що призначаються системно. При локальному нашкірному призначенні терапевтична концентрація препарату створюється безпосередньо під місцем нанесення; при цьому до загального кровообігу надходить лише незначна його кількість, що дозволяє майже уникнути розвитку системних несприятливих, зокрема токсичних, побічних ефектів [4].

Місцева терапія переважно застосовується для усунення больового синдрому, зменшення набряку навколосуглобових тканин, рефлекторного спазму присуглобових м'язів, покращання мікроциркуляції, лікування слабко- й помірновиряженого синовіту. Розширення капілярів і підвищення проникливості їх стінок внаслідок місцевих нейрогуморальних процесів виникають не лише в місці нанесення препарату, але й у глибоко розта-

шованих тканинах. Разом із посиленням крово- та лімфообігу, підвищенням резорбційної здатності тканин спостерігається послаблення м'язового тону, посилення видільної функції шкіри й зменшення набряку у вогнищі запалення, знижується компресія больових провідників [5].

Перевагами локального застосування ЛЗ є відсутність медикаментозної взаємодії; порівняно короткий час настання ефекту; крім того, не потрібно проводити титрування до появи значного зменшення болю або виявлення побічних ефектів.

Для місцевого лікування рекомендовані мазеві, кремеві та гелеві форми НПЗП, хондропротекторів та інших ЛЗ, що здатні глибоко проникати до шкіри та підшкірної клітковини, блокуючи больові рецептори. Препарати для локального застосування наносяться безпосередньо на болісну ділянку тіла у вигляді гелю, крему, рідини або пластиру.

Одним із таких ЛЗ є комбінований препарат Артифлекс крем (містить глюкозаміну гідрохлорид – хондропротектор, ібупрофен – НПЗП, алантоїн – рослинний препарат живокосту лікарського), виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Глюкозаміну гідрохлорид – низькомолекулярний мукополісахарид, який стимулює регенерацію суглобової сумки та хрящової тканини суглоба, а також уповільнює процеси руйнування хрящової тканини. Поліпшує синтез внутрішньосуглобової рідини, яка виконує роль мастила, поліпшуючи ковзання суглоба. Глюкозаміну гідрохлорид підвищує резистентність хондроцитів до дії протизапальних цитокінів та активує метаболічні процеси в матриксі суглоба, тим самим сприяючи формуванню сталого суглоба. Він підвищує еластичність та опір стисненню хряща, які необхідні для протидії фізичному навантаженню, а також володіє помірним протизапальним ефектом, тому посилює дію ібупрофену [14].

Ібупрофен має аналгезуючу та протизапальну дію, що пов'язано зі зниженням інтенсивності запалення, зменшенням вироблення та ослабленням специфічних медіаторів болю (аналогенів брадикініну). Ослаблює больовий синдром, зокрема артралгію у спокої та при русі, знижує вранішню скутість і припухлість суглоба, сприяє збільшенню обсягу рухів.

Алантоїн володіє протизапальними властивостями, зменшує больові відчуття, стимулює процеси регенерації кісткової тканини.

Метилпіролідон є трансдермальною речовиною, яка сприяє кращому проникненню діючих речовин препарату через шкіру до тканин суглоба.

Виходячи з аналізу характеристик складників, комбінований ЛЗ для локального застосування Артифлекс крем володіє хондропротекторним, аналгетичним, протизапальним, антиексудативним, мембранопротекторним та антиоксидантним ефектами.

**Мета дослідження** – підвищити ефективність лікування хворих на ОА шляхом застосування препаратів місцевої дії.

### Матеріали та методи

Обстежено 53 хворих (13 чоловіків і 40 жінок, вік – від 35 до 70 років) на ОА з ураженням великих суглобів I-II клініко-рентгенологічної стадії з помірно вираженим або вираженим больовим синдромом (5-8 см за візуально-аналоговою шкалою – ВАШ, індекс Lequesne  $\geq 5$ ) у процесі локального застосування Артифлекс крему.

Лікування пацієнтів з ОА проводилось у вигляді монотерапії. Препарат у формі крему наносили 2-3 рази на добу на шкіру на осередок запалення й втирали протягом 2-3 хв; курс терапії тривав 14 днів.

У процесі дослідження хворі не застосовували інших НПЗП і хондропротекторів загальної та місцевої дії, будь-яких аналгетиків та анестетиків, зокрема використовуваних при фізіотерапевтичних процедурах, та глюкокортикоїдів. Допускалось застосування ЛЗ, що постійно використовувались пацієнтом для лікування супутніх захворювань.

Ефективність терапії оцінювали за ступенем зменшення вираженості больового синдрому за ВАШ [6], ступенем тяжкості ураження суглобів за індексом Lequesne [11], часом проходження 30 м до кінця курсу лікування.

Переносимість терапії досліджуваним препаратом оцінювали на підставі:

- даних клінічного обстеження;
- визначення життєвоважливих показників;
- даних про побічні явища (реакції);
- даних лабораторних досліджень крові та сечі.

### Результати та їх обговорення

Як видно з результатів проведеного дослідження (табл. 1), до початку лікування 29 (54,7%) пацієнтів відзначали виражений (7-8 см) біль у ділянці ураженого суглоба, 24 (45,3%) хворих – помірний (5-6 см). У середньому в осіб з ОА до початку терапії вираженість больового синдрому за ВАШ становила 7,25 см.

Через 7 днів лікування відбувся суттєвий перерозподіл кількості хворих із больовим синдромом різного ступеня вираженості – збільшилася кількість пацієнтів із помірним болем і зменшилась – із вираженим. Позитивна динаміка вираженості больового синдрому зберігалась і протягом наступних 7 днів фармакотерапії. До 14-го дня лікування суттєве зменшення вираженості болю за ВАШ на 2 см і більше спостерігалось у 48 (90,6%) хворих, а середня вираженість больового синдрому становила 4,8 см ( $p < 0,01$ ).

До закінчення курсу терапії суттєво знизилось (із 9,28 до 6,59 балів) середнє значення індексу Lequesne ( $p < 0,02$ ); при цьому зниження даного показника на одну градацію й більше відзначалось у 50 (94,3%) обстежених пацієнтів, що свід-

**Таблиця 1. Динаміка вираженості больового синдрому за ВАШ у процесі лікування хворих на ОА**

Вираженість болю за ВАШ, см	До лікування		7-й день		14-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-2	0	0	0	0	0	0
3-4	0	0	14	26,4	22	41,5
5-6	24	45,3	25	47,2	28	52,8
7-8	29	54,7	14	26,4	3	5,7
9-10	0	0	0	0	0	0

**Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за категоріями часу проходження дистанції 30 м у динаміці дослідження**

Час проходження 30 м, с	До лікування		7-й день		14-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
21-30	0	0	0	0	2	3,8
31-40	0	0	9	17,0	26	49,1
41-50	24	45,3	32	60,4	18	34,0
51-60	25	47,1	10	18,9	7	13,2
понад 60	4	7,6	2	3,8	0	0

чить про значне покращання стану в абсолютній більшості хворих на ОА.

Позитивна динаміка функціонального стану ураженого суглоба в процесі лікування підтверджувалась також зменшенням часу проходження 30-метрової відстані; мало місце й зменшення кількості пацієнтів, які проходили 30 м за понад 50 с, і збільшилось число хворих, які проходили цю відстань менше, ніж за 40 с (табл. 2).

Ми не спостерігали випадків негативної ме-

дикаментозної взаємодії при призначенні цього препарату з іншими ЛЗ, включеними до загальноприйнятих схем лікування. Проте слід мати на увазі, що кофеїн посилює анальгезуючий ефект ібупрофену, а ібупрофен може знижувати діуретичну дію фуросеміду.

### Висновки

1. Локальна терапія є важливим елементом лікування хворих на ОА й має проводитись не емпірично, а бути чітко орієнтованою на відомі механізми розвитку патологічного процесу, тому поєднане застосування НПЗП із хондропротекторами дозволяє досягти швидкого й тривалого ефекту.
2. Комбінований препарат Артифлекс крем є ефективним і безпечним ЛЗ та може бути рекомендованим для широкого застосування в пацієнтів з ОА з переважним ураженням великих суглобів.
3. Перспективним напрямом досліджень у цій галузі є вивчення ефективності комбінованої локальної терапії в поєднанні з іншими методами лікування хворих на ОА, що дозволить своєчасно розпочати проведення фізіотерапевтичної, психотерапевтичної й поведінкової реабілітації, спрямованої на підвищення якості життя пацієнтів.

### Список використаної літератури

1. Бадюкин В.В. Локальная терапия остеоартроза [Текст] / В.В. Бадюкин, А.А. Годзенко, Ю.Л. Корсакова // Лечащий врач. - 2007. - №10. - С. 86-88.
2. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики [Текст] / за ред. А.С. Свінціцького. - К.: ВСВ «Медицина», 2014. - 1372 с.
3. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты и поражение органов-мишеней [Текст] / Г.В. Дзяк // Материалы Украинской ревматологической школы. - К.: «Книга», 2003. - С. 37-48.
4. Катеренчук І.П. Біль у спині: від синдрому до діагнозу [Текст] / І.П. Катеренчук, Л.А. Ткаченко, Т.І. Ярмола. - Харків: Золоті сторінки, 2013. - 128 с.
5. Коваленко В.М. Остеоартроз. Практична настанова [Текст] / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. - 3-тє вид., доп., зі змінами. - К.: МОПІОН, 2010. - 608 с.
6. Національний підручник з ревматології [Текст] / за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К.: МОПІОН, 2013. - 672 с.
7. Ревматичні хвороби та синдроми [Текст] / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. - К.: «Книга плюс», 2006. - 680 с.
8. Ревматология: Национальное руководство [Текст] / под ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 720 с.
9. Choroby reumatyczne [Tekst] / pod red. I. Zimmermann-Górskiej. - Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2004. - 303 s.
10. Choroby wewnętrzne 2013 - kompendium [Tekst] / pod red. P. Gajewskiego na podstawie Interny Szczeklika. - Kraków: Medycyna Praktyczna, 2013 - 1386 s.
11. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis [Text] / M. Lequesne, K. Brandt, C. Moskowitz [et al.] // J. Rheumatol. - 1997. - Vol. 24. - P. 65-73.
12. 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 [Text] / W. Zhang, G. Nuki, R.W. Moskowitz [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. - 2010. - Vol. 18. - P. 476-499.
13. Reumatologia. Wielka Interna. Tom 9 [Tekst] / pod red. Mariusza Puszczewicza. - Warszawa: Medical Tribune Polska, 2012. - 560 s.
14. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis [Text] / F. Richy, O. Bruyere, O. Ethen [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2003. - Vol. 163. - P. 1514-1522

Надійшла до редакції 27.01.2014

### ROLE OF LOCAL THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS A.S. Svintsitsky

#### Summary

In the article the results of a study on the efficiency of a combined drug Arthiflex cream in the treatment of patients with osteoarthritis are presented. It is shown that the medicament is effective and safe, so it can be recommended for widespread use in patients with osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis, local therapy, Arthiflex cream, efficiency, tolerability, safety.