

ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОГРАМ НА КЛІНІЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І.Волошин)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 197 хворих на остеоартроз (ОА) з явищами гострого запалення синовіальної оболонки та без синовіту. Пацієнти основної групи (28 без та 29 із синовітом) отримували комплексне лікування з включенням поліензимного препарату ФЛОГЕНЗИМ® впродовж 21 дня з повторним курсом лікування через 4-6 міс. У групі порівняння лікування проводили за стандартними схемами. Клінічну ефективність оцінювали за визначенням динаміки симптомокомплексу, що свідчить про стан локомоторного апарату, результатів функціональних тестів, котрі характеризують ступінь порушення рухової функції суглобів, вираженість больового і запального компонентів та суглобового синдрому. Встановлено, що використання препарату флогензим суттєво покращує результати лікування в порівнянні зі стандартною терапією, особливо в разі гострого запалення синовіальної оболонки суглобів.

Ключові слова: остеоартроз, клінічна ефективність, лікування, системна ензимотерапія.

Вступ. Медико-соціальна значущість остеоартрозу (ОА) зумовлена високою розповсюдженістю захворювання (10-12% населення України), виникненням його в осіб молодого віку, частою втратою працездатності, погіршенням якості життя та розвитком побічних ефектів фармакотерапії [2,5]. Це спонукає до пошуку нових ефективних засобів лікування, одним з яких є системна ензимотерапія [1,3,4,6,7].

Мета дослідження. Вивчити вплив системної ензимотерапії на клінічний перебіг захворювання у хворих на остеоартроз.

Матеріал і методи. Обстежено 197 хворих на ОА, які були поділені на дві групи: 140 пацієнтів (група порівняння), котрі отримували стандартне лікування та 57 хворих (основна група), які в складі комплексної терапії отримували поліензимний препарат ФЛОГЕНЗИМ®.

За ознаками гострого запального процесу в суглобах хворі обох груп були поділені на дві підгрупи: без синовіту (в групі порівняння – 70 пацієнтів (50,0%), в основній – 29 осіб (50,9%) та із синовітом – 70 (50,0%) і 28 (49,1%) відповідно). Сформовані групи були репрезентативними за віком, середньою тривалістю захворювання та частотою загострень. Хворим основної групи з явищами гострого запалення синовіальної оболонки флогензим призначали по 3 драже тричі на добу, пацієнтам без синовіту – по 2 драже 3 рази на добу (за 40 хв до їжі, запиваючи 150 мл води) впродовж 21 доби. Повторний курс лікування рекомендували через 4-6 міс.

Аналіз клінічної ефективності лікування проводили за визначенням динаміки симптомокомплексу, що свідчить про стан локомоторного апарату, а також результатів функціональних тестів, які характеризують ступінь порушення рухової функції суглобів, вираженість больового і запального компонентів та суглобового синдрому впродовж усього періоду спостереження згідно з “Суглобовим протоколом”, розробленим в інституті кардіології АМН України відповідно до прийнятих у світовій практиці ревматологічних стандартів [4]: визначення стану здоров'я – за показниками Стендфордської анкети, функціональний стан суглобів – за тестом Лі, якість життя – за анкетною EuroQol-5D, тяжкість ОА – за допомогою індексу Lequesne M., тривалість ранкової скутості (хв), сила кистей обох рук – за допомогою динамометра (дин/кг), больовий, суглобовий, запальний індекси (виражені у балах), ефективність лікування – за п'ятибальною шкалою.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ОА з гострим запаленням синовіальної оболонки до початку лікування балові критерії Стендфордської анкети (табл.) були вищими, ніж у пацієнтів без синовіту, що свідчить про погіршення стану здоров'я цих осіб. Аналіз зазначених показників у хворих на ОА без синовіту та з гострим запаленням синовіальної оболонки виявив позитивну динаміку в обох групах (табл.). У пацієнтів без синовіту після I курсу системної ензимотерапії балові критерії Стендфордської анкети були на 16,6, після другого – на 20,4% нижчими, ніж за стандартного лікування, у хворих на ОА з явищами гострого запалення синовіальної оболонки суглобів – відповідно на 17,4 і 22,8%, що свідчить про більшу ефективність системної ензимотерапії.

Таблиця

Вплив системної ензимотерапії на функціональні параметри у хворих на остеоартроз у динаміці лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Групи хворих	Без сивиноту				Із сивинотом			
		До лікування	Ціля I курсу лікування	Ціля II курсу лікування	До лікування	Ціля I курсу лікування	Ціля II курсу лікування	До лікування	Ціля II курсу лікування
Стендфордська анкета оцінки стану здоров'я людини, бали	Стандартне лікування	33,89±0,88 n=70	28,74±0,68 n=70 p<0,001	25,64±1,01 n=25 p<0,05	37,87±0,98 n=70	30,39±0,72 n=70 p<0,001	26,45±0,73 n=22 p<0,001		
	Ензимотерапія	34,21±1,96 n=29	23,97±0,78 n=70 p<0,01 P _{C,E} <0,001	20,41±0,14 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	37,86±1,91 n=28	25,11±0,91 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001	20,43±0,17 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001		
Функціональний тест за Лі, бали	Стандартне лікування	10,90±0,52 n=70	6,70±0,80 n=70 p<0,001	3,56±0,51 n=25 p<0,05	12,01±0,45 n=70	7,53±0,41 n=70 p<0,001	4,12±0,49 n=22 p<0,001		
	Ензимотерапія	9,17±1,08 n=29	3,24±0,53 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,38±0,10 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	12,93±0,94 n=28	4,21±0,54 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,53±0,11 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001		
Оцінка тяжкості остеоартрозу за індексом M.Lequesne, бали	Стандартне лікування	11,16±0,55 n=70	6,74±0,39 n=70 p<0,001	4,14±0,45 n=25 p<0,001	15,67±0,60 n=70	8,74±0,43 n=70 p<0,001	4,89±0,46 n=22 p<0,001		
	Ензимотерапія	11,16±1,23 n=29	2,41±0,43 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,41±0,10 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	15,68±1,10 n=28	4,48±0,49 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,57±0,13 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001		
Оцінка якості життя за критеріями Euro-Qol-5D, бали	Стандартне лікування	4,30±0,20 n=70	2,19±0,13 n=70 p<0,001	1,40±0,30 n=25 p<0,01	5,11±0,23 n=70	2,34±0,15 n=70 p<0,001	1,50±0,16 n=22 p<0,01		
	Ензимотерапія	4,07±0,36 n=29	1,07±0,19 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,31±0,08 n=29 p<0,001 P _{C,E} <0,001	5,57±0,45 n=28	1,14±0,19 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001	0,39±0,09 n=28 p<0,001 P _{C,E} <0,001		

Продовження табл.

Показники	Групи хворих	Без синовіту			Із синовітом		
		До лікування	Після І курсу лікування	Після ІІ курсу лікування	До лікування	Після І курсу лікування	Після ІІ курсу лікування
Ранкова скрутність, хв	Стандартне лікування	11,07±1,45 n=70	7,60±0,74 n=70 p<0,05	5,04±0,52 n=25 p _I <0,05	14,86±1,77 n=70	8,82±0,77 n=70 p<0,001	5,90±0,52 n=22 p _I <0,05
	Ензимотерапія	12,14±2,42 n=29	3,76±0,95 n=29 p<0,01 P _{с.Е} <0,001	0,72±0,29 n=29 p _I <0,01 P _{с.Е} <0,001	15,00±2,01 n=28	4,47±0,81 n=28 p<0,001 P _{с.Е} <0,01	0,91±0,34 n=28 p _I <0,001 P _{с.Е} <0,001
Сила кисті (права рука), дин/кг	Стандартне лікування	11,21±0,35 n=70	12,80±0,31 n=70 p<0,001	14,16±0,51 n=25 p _I <0,05	10,14±0,41 n=70	11,61±0,34 n=70 p<0,01	13,41±0,60 n=22 p _I <0,05
	Ензимотерапія	10,93±0,83 n=29	14,72±0,45 n=29 p<0,001 P _{с.Е} <0,001	17,52±0,23 n=29 p _I <0,001 P _{с.Е} <0,001	10,09±0,56 n=28	13,96±0,46 n=28 p<0,001 P _{с.Е} <0,001	17,05±0,27 n=28 p _I <0,001 P _{с.Е} <0,001
Сила кисті (ліва рука), дин/кг	Стандартне лікування	11,00±0,36 n=70	12,16±0,32 n=70 p<0,05	13,74±0,53 n=25 p _I <0,05	9,89±0,42 n=70	10,97±0,35 n=70 p<0,05	12,48±0,62 n=22 p _I <0,05
	Ензимотерапія	10,84±0,86 n=29	13,93±0,47 n=29 p<0,01 P _{с.Е} <0,001	16,91±0,24 n=29 p _I <0,001 P _{с.Е} <0,001	9,36±0,79 n=28	12,79±0,49 n=28 p<0,001 P _{с.Е} <0,001	15,84±0,26 n=28 p _I <0,001 P _{с.Е} <0,001

Примітка. P – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних; p_I – ступінь достовірності різниць показників після І та ІІ курсу лікування; P_{с.Е} – ступінь достовірності різниць показників хворих, які знаходилися на ензимотерапії та стандартному лікуванні; n – число хворих

Після I курсу стандартного лікування показники функціонального тесту Лі зменшувалися відносно початкового рівня в 1,6 раза (у пацієнтів без синовіту) та в 1,3 раза (у хворих з явищами гострого запалення синовіальної оболонки суглобів), після II курсу у порівнянні з результатами попереднього обстеження – в 1,9 і 1,1 раза відповідно. Більш висока клінічна ефективність системної ензимотерапії підтверджувалася міжгруповою різницею, яка в зазначені періоди становила 51,6 і 89,3% – у пацієнтів без синовіту та 44,1 і 87,1% – у хворих на ОА з гострим запаленням синовіальної оболонки суглобів.

У хворих на ОА без синовіту динаміка змін індексу Лекена, який визначає ступінь тяжкості клінічного перебігу ОА в зазначені періоди спостереження характеризувалася зниженням кількості балів як у пацієнтів групи порівняння, так і у хворих основної групи – відповідно на 39,6 і 78,4% та 38,6 і 83,0%. За системної ензимотерапії тяжкість ОА зменшилася у порівнянні з результатами стандартного лікування: після першого курсу – в 2,8, після другого – в 10,1 раза.

До початку лікування у хворих на ОА з гострим запаленням синовіальної оболонки індекс Лекена був вищим, ніж у пацієнтів без синовіту. У динаміці лікування встановлені позитивні зміни: кількість балів за стандартної та системної ензимотерапії зменшувалася відносно вихідних показників після I курсу лікування відповідно на 44,2 та 71,4%, а після II – у порівнянні з результатами попереднього обстеження – відповідно на 44,1 та 87,3%. Зауважимо, що в зазначені періоди спостереження за системної ензимотерапії індекс Лекена був відповідно в 2,0 і 8,6 раза меншим, ніж у пацієнтів, які отримували стандартне лікування.

У хворих на ОА без синовіту якість життя, визначена у балах за критеріями EuroQol-5D, у разі використання стандартної терапії після I курсу лікування покращилася на 49,1%, після II – на 36,1%, а за системної ензимотерапії – відповідно на 73,7 та 71,0%. У пацієнтів з гострим запаленням синовіальної оболонки уражених суглобів відповідні зміни показників EuroQol-5D за стандартного лікування становили 54,2 і 35,9%, за системної ензимотерапії – 79,5 і 65,8%. Використання флогензиму у хворих на ОА без синовіту підвищувало ефективність лікування за критеріями EuroQol-5D у зазначені періоди спостереження в 2,0 та 4,5 раза, а у хворих із запаленням синовіальної оболонки – відповідно в 2,1 та 3,8 раза.

У пацієнтів із гострим запаленням синовіальної оболонки уражених суглобів до початку лікування тривалість ранкової скутості була дещо більшою, ніж у хворих без синовіту. Комплексне лікування з використанням флогензиму виявляло більш високу ефективність щодо скорочення тривалості ранкової скутості, яка наприкінці лікування була в 6,5-7,0 раза меншою, ніж за стандартного лікування.

За результатами динамометрії в осіб групи порівняння як після першого, так і після другого курсу стандартного лікування сила кистей збільшилася. Наприкінці спостереження у пацієнтів, які отримували комплексне лікування з використанням флогензиму, сила кистей обох рук перевищувала таку у хворих групи порівняння.

Отже, отримані дані підтверджують ефективність стандартної терапії хворих на ОА, а включення до комплексного лікування флогензиму значно покращує його результати.

Інтенсивність запального процесу в уражених суглобах у динаміці лікування визначали за больовим, запальним та суглобовим індексами Річі.

Порівняльний аналіз ефективності системної ензимотерапії та стандартного лікування виявив достовірно менші величини больового індексу в пацієнтів основної групи після I курсу лікування в 1,5, після II – в 3,3 раза, що свідчить про більш високу ефективність флогензиму щодо корекції больового синдрому у хворих на ОА (рис.1).

Оскільки запальний індекс визначається лише в разі наявності синовіту, динаміку його змін досліджували тільки у пацієнтів із гострим запаленням синовіальної оболонки (рис.2). За стандартної терапії після першого курсу лікування цей показник зменшився на 43,2%, а у хворих основної групи – на 83,9%. Після проведення другого курсу лікування запальний індекс виявлявся у 31,8% пацієнтів, які отримували стандартне лікування, що було на 54,6% менше за результати попереднього обстеження. Міжгрупова різниця кількості балів запального індексу Річі після I курсу лікування становила 48,7%, а після проведення II курсу системної ензимотерапії явище запалення синовіальної оболонки не спостерігалось в жодного з хворих.

Суглобовий індекс, який дозволяє визначити рухову активність, у пацієнтів групи порівняння зменшувався у зазначені періоди спостереження на 39,0 та 15,6%, а за системної ензимотерапії – відповідно на 61,3 та 58,6%. Кількість балів суглобового індексу у хворих основної групи зменшувалася відносно такої у пацієнтів,

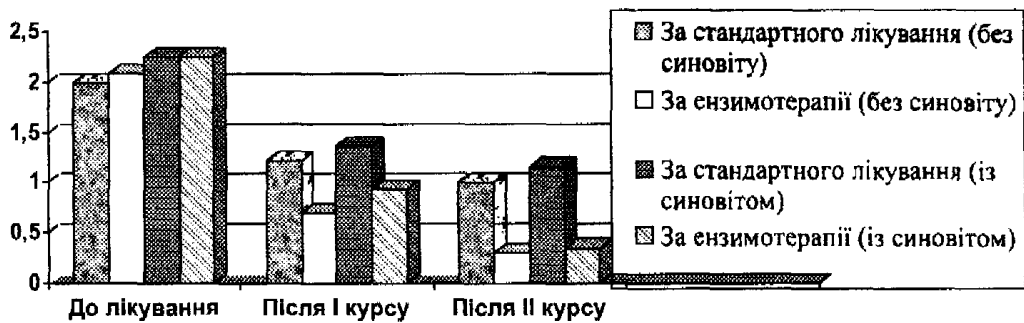


Рис.1. Динаміка змін больового індексу у хворих на остеоартроз під впливом системної ензимотерапії.

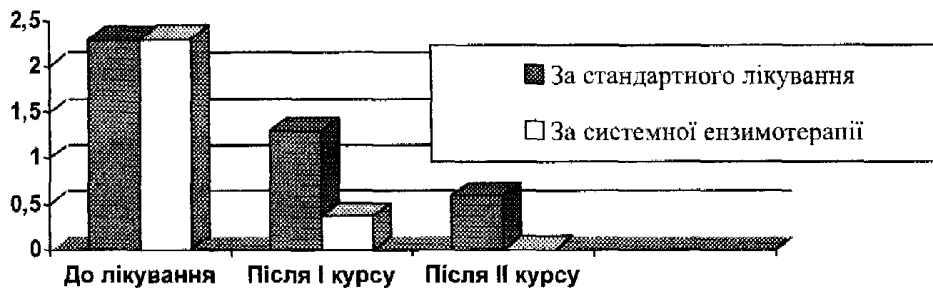


Рис.2. Динаміка змін запального індексу у хворих на остеоартроз із синовітом під впливом системної ензимотерапії.

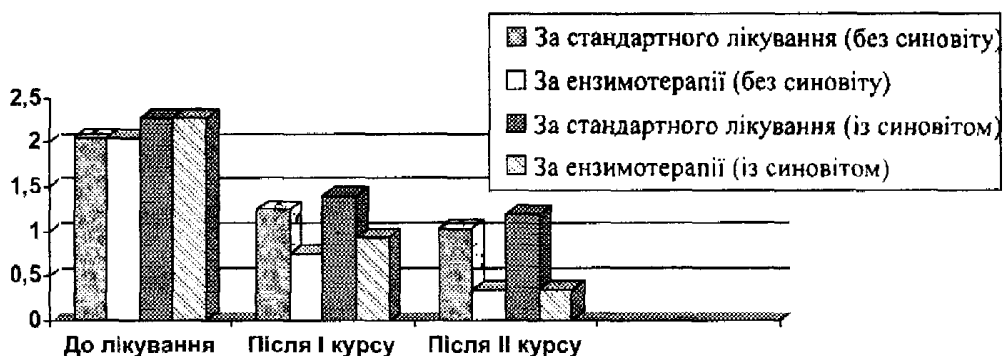


Рис.3. Динаміка змін суглобового індексу у хворих на остеоартроз під впливом системної ензимотерапії.

які отримували стандартну терапію, після I курсу лікування на 40,0%, після II – на 67,3%, що свідчить про значне зростання рухової активності за системної ензимотерапії (рис.3).

У хворих на ОА без синовіту після першого курсу стандартного лікування лікарем відмічено значне покращання в 1,4% випадків, покращання – у 48,6%, незначне покращання – у 37,1%, без змін – у 10,0%, погіршення – у 2,9% випадків, а після другого курсу лікування – відповідно в 4,0, 40,0, 16,0 та 8,0%. За системної ензимотерапії після першого курсу лікування значне покращання відмічено лікарем у 24,1% осіб, покращання – у 62,1%, незначне покращання – у 13,8% пацієнтів, а після другого – відповідно у 34,5, 62,1 та 3,4% хворих. У жодного з пацієнтів за обидва періоди такі градації ефективності лікування, як “без змін” та “погіршення” не спостерігалися.

Ефективність стандартної терапії у хворих на ОА з гострим запаленням синовіальної оболонки суглобів після першого курсу лікування в 47,1% випадків оцінена лікарем як “покращання”, у 8,6% – “без змін”, в 1,4% – як “погіршення”, а після другого – відповідно в 36,4, 50,0 та 4,5% хворих. Слід зазначити, що, на думку лікаря, значного покращання у даній групі хворих не спостерігалось. У хворих на ОА, які в комплексному лікуванні отримували флогензим, після першого курсу лікування значне покращання лікар відмічав у 21,4% осіб, покращання – у 53,6%, незначне покращання – у 25,0% пацієнтів, а призначення повторного курсу характеризувалося відповідними змінами в 25,0, 67,9 та 7,1% випадків. У жодному разі стан хворих, за оцінкою лікаря, не залишався без змін і не погіршувався.

Оцінка ефективності лікування пацієнтів в усіх зазначених групах у наведені періоди спостереження практично відповідала результатам оцінки лікаря.

Призначення стандартного лікування хворим на ОА без синовіту призводило до покращання клінічного перебігу ОА з 14-16 доби, а в разі гострого запалення синовіальної оболонки суглобів цей період у переважній більшості пацієнтів припадав на 18-20 добу лікування. Частина хворих виписувалася зі стаціонару з рекомендаціями подальшого амбулаторного лікування внаслідок відсутності вираженого позитивного клінічного ефекту. Проспективне спостереження за цими хворими показало, що кількість загострень на рік у них становила $3,0 \pm 0,10$, а рецидиви синовіту мали місце в 32,9% випадків.

За системної ензимотерапії, як у пацієнтів без синовіту, так і у хворих із гострим запаленням синовіальної оболонки суглобів спостерігався тимчасовий період загострення (з 7 до 11 дня), що характеризувалося збільшенням больового та суглобового індексів, але з наступним значним покращанням обох показників з 13-14 доби лікування. Повторний курс комплексної терапії з використанням флогензиму проводився через 4-6 міс. При цьому 96,5% хворих впродовж року не відмічали загострень ОА і тільки у двох пацієнтів виникла необхідність призначення НПЗП. Рецидивів синовіту у хворих основної групи впродовж року не було.

Висновок. Призначення системної ензимотерапії суттєво покращує результати комплексного лікування хворих на остеоартроз, особливо в разі гострого запалення синовіальної оболонки уражених суглобів.

Література. 1. *Веремеєнко К.Н.* Биохимические основы системной энзимотерапии // Материалы симпозиума по системной энзимотерапии. – 1998. – С. 10-29. 2. *Иваницкая Л.Н.* Результаты длительного мониторинга больных с ревматоидным артритом и остеоартрозом // Укр. ревматол. ж. – 2000. – №2. – С.45-47. 3. *Коваленко В.Н., Головков Ю.Ж.* Системная энзимотерапия в ревматологии // Укр. кардіол. ж. – 1995. – № 5. – С. 15-17. 4. *Коваленко В.Н.* Обоснование и клиническое применение системной энзимотерапии // Врач. практика. – 1997. – №2-3. – С. 59-64. 5. *Коваленко В.М.* Ревматология в Україні: стан і актуальні напрямки подальшого розвитку // Матер. II Націон. Конгр. ревматологів України. – Київ, 1997. – С.5-6. 6. *Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения /* Под ред. К.Н.Веремеєнко, В.Н.Коваленко. -К.: МОРИОН, 2000. – 320 с. 7. *Системная энзимотерапия в ревматологии.* Пер. с чешск. / Под ред. М.Вальда, М.Гонзикова, З.Масиновского, К.Ноузы, Т.Олеара. – СПб, 1999. – 96 с.

THE INFLUENCE OF TREATMENT POLICIES ON THE CLINICAL EFFICACY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS

O.V.Pishak

Abstract. 197 patients, suffering from osteoarthritis (OA) with phenomena of an acute inflammation of the synovial membrane and without synovitis, were examined. The patients of the basic group (28 without synovitis and 29 with it) underwent multimodality therapy with the inclusion of the polyenzymatic medication FlogenzymT during 21 days with a repeated course of treatment in 4-6 months. The treatment was carried out according to standard schemes in the comparative group. The clinical efficacy was estimated on determining the dynamics of the symptom-complex that was indicative of the state of the locomotor apparatus, the results of the functional tests, characterizing the degree of the disorder of the motor function of the joints, the frankness of the pain and inflammatory components and joint syndrome. It was established that the use of the FlogenzymT medication sufficiently improved the results of the treatment in comparison with the conventional treatment, especially in case of an acute inflammation of the articular synovial membrane.

Key words: osteoarthritis, clinical efficacy, treatment, systemic enzymotherapy

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 17.01.2002 року