

© Г.М. Бурмакова, З.Г. Нацвлишвили, 2005

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РЕПИСАН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Г.М. Бурмакова, З.Г. Нацвлишвили

Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Изучалась эффективность применения препарата Реписан® при остеоартрозе коленных суставов в качестве дополнения к стандартному лечению (лечебная гимнастика, физиопроцедуры, ибупрофен) у 50 больных. В контрольной группе (30 пациентов) применялось аналогичное лечение без препарата Реписан. Отмечено, что Реписан является эффективным средством лечения остеоартроза. Его прием позволяет снизить дозу применяемых нестероидных противовоспалительных препаратов и уменьшить частоту вызываемых ими осложнений. Реписан хорошо переносится пациентами, сочетается с другими фармпрепаратами. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Реписан для широкого применения в травматолого-ортопедической практике.

Use of Repisan® («Richard Bittner AG», Austria) as an addition to standard therapy (therapeutic physical training, physiotherapy, Ibuprofen) was studied in the 50 patients with II–III stage of gonarthrosis. Thirty patients from control group were on the same treatment but without Repisan. It is shown that Repisan is effective in treatment of gonarthrosis. Its application enables to decrease the dose of nonsteroid anti-inflammatory drugs and reduce the rate of drug-related complications. Repisan is well tolerated by patients and can be used in complex with other drugs. The data obtained enable to recommend the drug for wide clinical practice in traumatology and orthopaedics.

Среди медикаментозных средств, применяемых для лечения остеоартроза, ведущее место в настоящее время занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они позволяют купировать болевой синдром и улучшить функциональное состояние суставов. Вместе с тем хорошо известны и их многочисленные неблагоприятные побочные эффекты. В связи с этим не прекращается работа по созданию новых препаратов данной группы с менее выраженным побочным действием. Ведется также поиск альтернативных способов медикаментозного лечения, обеспечивающих длительный терапевтический эффект и уменьшающих потребность в НПВП. Большой интерес в этом плане представляют несинтетические лекарственные препараты растительного происхождения, в частности Реписан® (компания «Рихард Биттнер АГ»), применяемый для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательной системы.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности и переносимости препарата Реписан® при лечении остеоартроза коленных суставов. В соответствии с этим были поставлены следующие задачи:

- определить эффективность препарата Реписан в отношении различных клинических проявлений артроза коленных суставов;
- оценить его влияние на динамику патологического процесса;
- оценить переносимость препарата Реписан пациентами;

- выяснить возможность и целесообразность совместного применения препарата Реписан с другими лекарственными средствами в составе комплексной терапии;
- оценить динамику качества жизни и социальной активности больных артрозом коленных суставов при лечении препаратом Реписан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 80 пациентов обоего пола в возрасте 38–54 лет с остеоартрозом коленных суставов. Наряду с физиопроцедурами и лечебной гимнастикой 50 больных получали Реписан и ибупрофен (основная группа), 30 — только ибупрофен (контрольная группа) в течение 2 мес. По основным клиническим параметрам (возраст, пол, масса тела, рост, длительность заболевания) группы не различались (табл. 1).

В исследовании использовали общепринятые на сегодняшний день критерии оценки эффективности препаратов для лечения остеоартроза. Прежде всего, это интенсивность болевого синдрома и зависимость от него функция сустава.

Функциональное состояние коленных суставов оценивали по главному критерию — суммарному алгофункциональному индексу Лекена [5], включающему следующие параметры:

- боль в течение ночи (0 — нет, 1 — только при движении, 2 — без движения);
- боль при ходьбе (0 — нет, 1 — при прохождении определенного расстояния, 2 — в начале движения);

Табл. 1. Клиническая характеристика больных

Клинические параметры	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=50)	p
	число больных		
Пол: мужской/женский	21/29	8/22	0,903
Возраст, годы			0,919
<40	22	12	—
40–44	9	8	—
45–49	10	5	—
50–54	9	5	—
Характер труда: умственный/физический	26/24	12/18	0,901
Индекс массы тела:			0,851
<24,35	5	1	—
24,35<25,96	14	10	—
25,96<27,73	8	4	—
>27,73	23	15	—
Длительность артроза, годы			0,457
<5	16	11	—
5–10	24	17	—
>10	10	2	—
Стадия артроза			0,481
II	39	25	—
III	11	5	—

— боль в положении сидя после 2 ч (0 — нет, 1 — да);

— утренняя скованность (0 — нет, 1 — меньше 15 мин, 2 — больше 15 мин);

— усиление боли в положении стоя в течение 30 мин (0 — нет, 1 — да);

— ограничение дистанции ходьбы (0 — нет, 1 — больше 1 км, но трудно, 2 — 1 км, 3 — 500–900 м, 4 — 300–500 м, 5 — 100–300 м, 6 — меньше 100 м).

Оценивали боль при ходьбе и в покое по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [3], учитывали оценку больным своего общего состояния (профессиональная, частная жизнь, спортивная активность и т.д.) и эффективности лечения (значительно лучше, лучше, без изменения, хуже, значительно хуже), изменение суточной потребности в ибупрофене.

Рентгенологическое исследование коленных суставов проводили в прямой и боковой проекциях в начале и в конце лечения. Рентгенограммы оценивали слепым методом по следующим параметрам: сужение суставной щели в медиальном и латеральном отделах, наличие и размер (в миллиметрах) остеофитов на бедренной, большеберцовой костях, надколеннике, межмышечковых возвышениях, наличие или отсутствие кистовидных просветлений костной ткани, краевых дефектов и костных некрозов. Рентгенологическую степень остеоартроза определяли по классификации Kellgren—Lawrence [4].

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- клиническая картина, соответствующая диагностическим критериям остеоартроза АРА, с выраженным болевым синдромом (ВАШ);
- суммарный алгофункциональный индекс Леке-на больше или равный 4 и меньше или равный 11;
- наличие на рентгеновских снимках, выполненных не позднее чем 6 мес назад, изменений в коленном суставе в пределах II–III стадии по классификации Kellgren—Lawrence;
- регулярный прием НПВП в течение 30 дней за последние 3 мес.

Критериями исключения были: изолированный пателлофemorальный артроз, артроз I или IV стадии по классификации Kellgren—Lawrence, ревматоидный артрит, артриты при хламидиозе, болезни Лайма и т.п., микрокристаллические артриты, тяжелые заболевания внутренних органов, включая инсулинозависимый сахарный диабет, аллергические реакции, а также применение препаратов, влияющих на метаболизм хряща.

Реписан назначали внутрь по 10 капель (в чистом виде или при разведении в столовой ложке воды) 3 раза в день за 30 мин до или через 1 ч после еды. Все 80 больных получали ибупрофен в максимальной суточной дозе 1200 мг, при необходимости назначался парацетамол.

Общая оценка эффективности лечения определялась следующим образом:

улучшение — достоверное уменьшение болевого синдрома, снижение алгофункционального индекса, сохранение или увеличение объема движений в коленных суставах, отсутствие рентгенологических признаков прогрессирования процесса;

без эффекта — сохранение болевого синдрома, отсутствие снижения суммарного алгофункционального индекса, сохранение (или незначительное уменьшение) объема движений в коленных суставах, отсутствие рентгенологических признаков прогрессирования процесса;

ухудшение — сохранение или усиление болевого синдрома, увеличение суммарного алгофункционального индекса, уменьшение объема движений в коленных суставах, отсутствие или наличие рентгенологических признаков прогрессирования процесса.

Клиническое обследование больных с использованием указанных выше критериев оценки проводилось еженедельно. При двустороннем остеоартрозе коленных суставов оценивался наиболее болезненный сустав.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 80 больных, включенных в испытание, полный курс лечения прошли 49 человек, принимавших препарат Реписан (у 1 пациента препарат был отменен из-за развития побочной реакции — повышенного слюноотделения), и 22 больных, получавших только ибупрофеном (у 6 пациентов

препарат был отменен из-за побочных эффектов, 2 отказались от дальнейшего лечения). За последующий период наблюдения выбыли еще 2 пациента из контрольной группы, прекратившие прием ибупрофена из-за его недостаточной эффективности.

Как отмечалось выше, главным критерием оценки эффективности лечения был суммарный алгоритмический индекс Лекена. У больных, принимавших Реписан, этот показатель уже с 3-4-й недели лечения был ниже, чем в контрольной группе; к 6-й неделе различие становилось достоверным ($p < 0,005$) и сохранялось в течение последующего периода наблюдения (рис. 1).

При оценке объема движений в коленных суставах констатируется значимое увеличение его у больных, принимавших Реписан, по сравнению с больными контрольной группы (рис. 2).

Отчетливое влияние препарата Реписан выявлено и при анализе показателей боли по ВАШ. При этом наибольшую положительную динамику демонстрировал показатель «интенсивность ночной боли»: уже через 1 нед от начала лечения у больных, получавших Реписан, он был статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе (рис. 3). Различия между группами по показателю боли при пассивных движениях выявлялись к началу 3-й недели (0,06 балла в основной группе и 0,29 балла в контрольной; $p < 0,017$). Аналогичные результаты получены при изучении боли при ходьбе (0,69 и 1,4 балла; $p < 0,01$). Через 2 мес от начала лечения уменьшалась боль в положении сидя (0,12 балла в основной и 0,46 балла в контрольной группе; $p < 0,01$). Дольше всего сохранялась боль в положении стоя, при этом различие между больными, получавшими Реписан, и больными контрольной группы практически отсутствовало.

Таким образом, на основании полученных данных можно говорить об отчетливом влиянии Реписана на различные показатели боли у пациентов с остеоартрозом, а также о сохранении и улучшении функционального состояния суставов при лечении с применением этого препарата.

Оценка эффективности лечения пациентами проводилась с использованием специально разработанной таблицы (табл. 2). Оценки, данные боль-

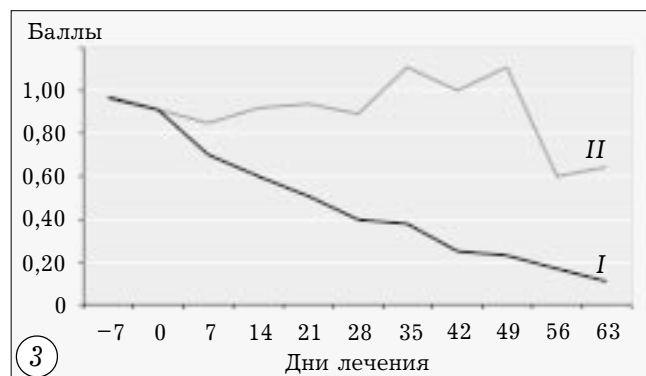
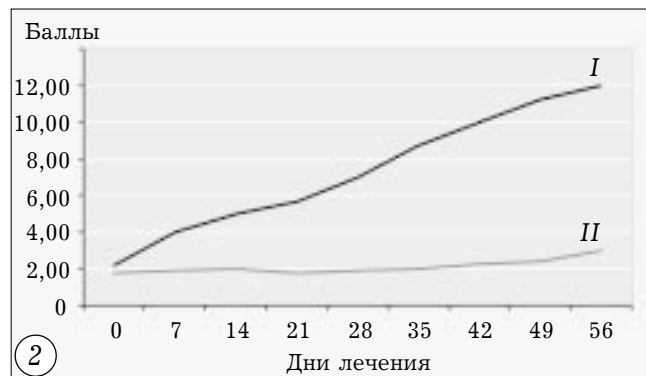
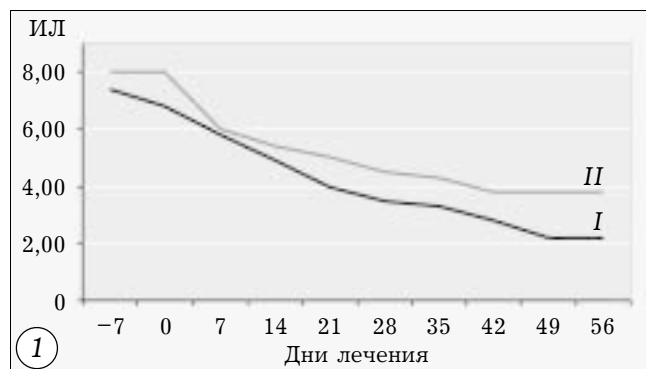


Рис. 1. Динамика суммарного алгоритмического индекса Лекена (ИЛ).

Здесь и на рис. 2 и 3: I — группа пациентов, получавших Реписан; II — контрольная группа.

Рис. 2. Динамика объема движений в коленных суставах (в баллах).

Рис. 3. Динамика показателя «ночные боли» (в баллах).

Табл. 2. Балльная оценка результатов лечения

Клинико-рентгенологические признаки	Характеристика признака и его оценка в баллах		
	2 балла	1 балл	0 баллов
Боль в суставе	Отсутствует	Появляется после длительной физической нагрузки	Появляется при движении в суставе
«Ночные» боли	Отсутствуют	Умеренные, периодические	Сильные, постоянные
Триггерные зоны	Отсутствуют	Число зон меньше, чем до лечения	Без динамики
Амплитуда движений в суставе (в сравнении с периодом до лечения)	Увеличилась	Не изменилась	Уменьшилась
Высота щели сустава на рентгенограмме (в сравнении с периодом до лечения)	Увеличилась	Не изменилась	Уменьшилась

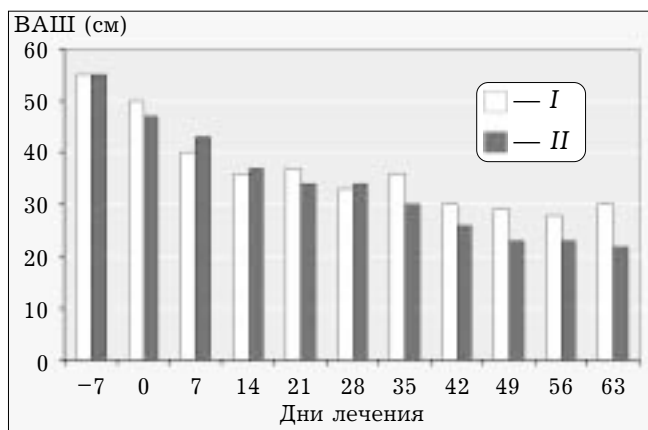


Рис. 4. Самооценка больными общего состояния по ВАШ. I — группа больных, получавших Реписан; II — контрольная группа.

ным и врачом, практически не различались. В основной группе улучшение было достигнуто у 85% больных (суммарный показатель от 7 до 10 баллов), отсутствие эффекта констатировано у 15% (суммарный показатель от 0 до 6 баллов). В контрольной группе улучшение отметили только 63% больных, а отсутствие эффекта — 27%. Кроме того, в основной группе не было ни одного случая ухудшения состояния, тогда как в контрольной группе ухудшение наступило у 10% пациентов.

В группе больных, получавших препарат Реписан, зарегистрировано уменьшение суточной дозы ибупрофена (1-я неделя — 751,5 мг, 6-я неделя — 608,3 мг); в группе сравнения доза этого препарата осталась примерно такой же (873,9 и 841,2 мг). Помимо этого, в основной группе 12 человек прекратили принимать ибупрофен в разные сроки от начала лечения. В контрольной группе все больные продолжали принимать ибупрофен (некоторые — в большей дозе) до конца 8-недельного исследования. Таким образом, Реписан позволяет снизить дозу принимаемых НПВП, а в ряде случаев даже отказаться от них.

Анализ самооценки больными своего общего состояния по ВАШ (профессиональная активность, частная жизнь, спортивная нагрузка и др.) показал достоверно более значительное улучшение качества жизни в основной группе (рис. 4).

Переносимость препарата Реписан оценена как очень хорошая: за все время наблюдения из исследования выбыл только 1 пациент, тогда как в контрольной группе из-за побочных эффектов лечение прекратили 6 больных. Это позволяет предположить, что Реписан снижает неблагоприятное побочное действие НПВП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Деформирующий артроз крупных суставов в ортопедической практике принято разделять по этиологическому признаку на посттравматический, поствоспалительный, метаболический,

диспластический и первичный, причиной которого считают дефект гена коллагена II типа. Общими во всех случаях являются хроническое прогрессирующее течение заболевания, дегенерация суставного хряща, структурные нарушения субхондральной кости и вторичное воспаление синовиальной оболочки.

Воспаление — закономерное патогенетическое звено в развитии остеоартроза, определяющее клинические проявления заболевания. В связи с этим одной из главных задач консервативного лечения остеоартроза можно считать борьбу с воспалением. Основным медикаментозным средством при лечении этой патологии являются НПВП [1]. Однако применение препаратов данной группы, при их несомненной клинической эффективности, имеет свои ограничения. Это связано с тем, что даже кратковременный прием НПВП в небольших дозах может приводить к развитию неблагоприятных побочных явлений, которые в целом встречаются примерно у 25% больных, а в 5% случаев могут представлять серьезную угрозу для жизни [2]. Поэтому в последние годы интенсивно ведется поиск безопасных лекарственных препаратов для лечения остеоартроза. Появившиеся в большом количестве пищевые биологически активные добавки вряд ли могут считаться оптимальным вариантом в связи с недостаточным экспериментальным и клиническим изучением их эффективности.

В свете сказанного весьма интересным и перспективным является препарат растительного происхождения Реписан® (компания «Рихард Биттнер АГ», Австрия), обладающий противоотечным и, следовательно, противовоспалительным действием, а также стимулирующим регенераторные процессы эффектом. В его состав входят календула (*Calendula D1*), арника горная (*Arnica D6*), рута пахучая (*Ruta D6*), зверобой (*Hypericum D6*), окопник аптечный (*Symphytum D6*). Необходимо отметить, что эффект Реписана — это не просто арифметическая сумма эффектов входящих в него растительных компонентов, а их гармоничное сочетание, в котором каждый компонент дополняет и усиливает действие других. Противопоказаний к применению Реписана нет. Целесообразность назначения препарата в период беременности и лактации должна определяться врачом. Из побочных эффектов упоминается только повышенное слюноотделение.

Заключение. Препарат Реписан® (компания «Рихард Биттнер АГ») является эффективным средством лечения остеоартроза: его применение уменьшает боль, сохраняет и улучшает функцию суставов, позволяет уменьшить дозу принимаемых НПВП (а в ряде случаев и отказаться от них), улучшает качество жизни. Препарат Реписан характеризуется хорошей переносимостью, отсутствием побочных эффектов, может эффективно сочетаться с препаратами других фармакологических групп.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Насонов Е.Л.* Противовоспалительная терапия ревматических болезней. — М., 1996.
2. *Brooks P.M.* //Br. J. Rheumatol. — 1998. — N 37. — P. 1265–1271.
3. *Huskisson E.C.* //J. Rheumatol. — 1982. — N 9. — P. 768–769.
4. *Kellgren J.H., Lawrence J.J.* //Ann. Rheum. Res. — 1957. — N 16. — P. 494–502.
5. *Lequesne M. et al.* //Scand. J. Rheumatol. — 1987. — Suppl. 65. — P. 85–89.