

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТРОФОСАН 4.1» В КОМПЛЕКСНОЙ АМБУЛАТОРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Представлены результаты исследования эффективности и безопасности препарата «Трофосан 4.1», а также оценка его влияния на качество жизни 32 больных ревматоидным артритом при комплексном лечении на амбулаторном этапе. Терапия с применением трофосана в течение 35 дней позволила у 71,9% больных РА добиться статистически значимого клинического эффекта. Отмечено положительное влияние комплексного лечения на показатели качества жизни, особенно касающиеся психоэмоциональной сферы. Препарат хорошо переносился, курсовой прием практически не вызывал побочных эффектов. Целесообразно более длительное наблюдение с проведением повторных курсов «Трофосана 4.1» и других препаратов этой серии у больных ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, трофосан, качество жизни, психоэмоциональное состояние, эффективность, безопасность.

The results of Trophosan 4.1 effectiveness and safety investigations are presented along with estimations of Trophosan 4.1 influence on the quality of life of 32 rheumatoid arthritis patients during complex out-patient treatment. 35 days long Trophosan 4.1 therapy has revealed statistically significant clinical effects in 71.9% patients. Positive complex treatment influence on quality parameters of life, especially psycho-emotional state, has been noted. The patients have endured the medication well, the course of treatment has not practically caused any side-effects. More prolonged observations with repeated Trophosan 4.1 and other medications of this series management in rheumatoid-arthritis patients are advisable. Key words: rheumatoid arthritis, trophosan, quality of life, psycho-emotional status, efficiency, safety

Ревматоидный артрит (РА) продолжает оставаться важной проблемой современной ревматологии, поскольку заболевание поражает лиц преимущественно трудоспособного возраста, имеет прогрессирующий характер, приводит к ранней инвалидизации больных, требует многолетнего, порой пожизненного лечения, а также отличается достаточной распространенностью (0,3–1%). Современные методы лечения на амбулаторном этапе, к сожалению, не всегда приводят к желаемым результатам. Это побуждает к активному поиску новых средств базисной и «актуальной» терапии [1]. Одним из перспективных направлений в этом плане является использование системной энзимотерапии, которая в комплексном лечении РА позволяет быстрее снизить активность иммуновоспалительного процесса [5].

Ранее проведенные исследования качества жизни (КЖ) у больных РА показали его значительное снижение практически по всем параметрам [2, 6]. В связи с этим лекарственные препараты, предназначенные для длительного применения при РА, требуют оценки не только с точки зрения их эффективности и безопасности, но и влияния на качество жизни больных. Только при улучшении качества жизни можно рассчитывать на хорошую приверженность пациентов к назначенному лечению (compliance) [9, 10].

Одним из критериев КЖ является психологическое благополучие пациентов, поскольку многочисленные исследования в этой области показали, что психопатологические изменения личности оказывают отрицательное влияние на течение заболевания, качество жизни, эффективность лечения и реабилитации больных РА и требуют адекватной коррекции [3]. Для коррекции нарушений в психоэмоциональной сфере при РА целесообразно использовать естественные метаболиты центральной нервной системы, например, такие, как глицин, который оказывает стрессопротекторное, ноотропное, седативное и антиоксидантное действие [7].

Изложенное выше объясняет интерес ревматологов к препаратам серии «Трофосан», которые представляют собой системные полиэнзимные витаминно-минеральные комплексы, относящиеся к классу биорегуляторов. Их активными компонентами являются ферменты (энзимы), в том числе эндогенные протеазы, аминокислоты, включая незаменимые, фосфолипиды, витамины А, Е, С, D, группы В, минеральные элементы – К, Са, Mg, Fe, Zn, Au [4].

Цель настоящего исследования – определить эффективность, безопасность и переносимость одного из представителей серии – препарата «Трофосан 4.1», а также оценить его влияние на качество жизни больных РА при комплексном лечении на амбулаторном этапе.

Материал и методы

На базе поликлиник № 13 и 3 г. Минска обследовано 32 больных определенным ревматоидным артритом (РА) – 29 женщин и 4 мужчины в возрасте от 42 до 77 лет. Средний возраст пациентов составил $57,0 \pm 2,9$ года, средняя длительность заболевания – $10,7 \pm 2,4$ лет. Преимущественно суставная форма РА диагностирована у 10 пациентов, сочетание РА с остеоартрозом – у 16, РА с системными проявлениями – у 6. Серопозитивный РА имелся у 22 пациентов, серонегативный – у 10. У 19 больных была I степень активности процесса, у 10 – II, у 3 – III. Функциональная недостаточность суставов (по Нестерову) 0 степени имела у 2 пациентов, I – у 16, II – у 14. Определялась рентгенологическая стадия (по Штернброкеру): I – у 5 больных, II – у 11, III – у 14, IV – у 2. Третью группу инвалидности имели 6 человек, вторую – 16. Контрольная группа для сравнения показателей качества жизни была представлена 30 практически здоровыми людьми, сопоставимыми по полу и возрасту.

На момент исследования все пациенты в течение 1–3 лет получали медленнодействующие средства (плаквенил – 16 человек, метатрексат – 7, купренил – 6, сульфосалазин – 2, сочетание метатрексата с сульфосалазином – 1), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) группы диклофенака, 3 пациента принимали глюкокортикостероидные гормоны (ГКС) внутрь. На этом фоне дополнительно был назначен «Трофосан 4.1» по 5 драже 2 раза в день продолжительностью 35 дней.

До и после лечения трофосаном всем больным РА проведены общеклинические лабораторные методы исследования, а также сравнительная оценка состояния пораженных суставов с использованием унифицированных таблиц учета количественных показателей и показателей интенсивности боли (средний балл): болевой индекс, оценка болевого синдрома при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), суставной и воспалительный индексы, суставной счет.

Подвижность (амплитуда движений) в пораженных суставах определялась угломером.

Продолжительность утренней скованности оценивалась в минутах, а ее интенсивность по 3-х бальной системе: 0 – нет утренней скованности, 1 – легкая утренняя скованность, 2 – умеренная, 3 – сильная.

Оценка функциональных возможностей (адаптация пациента к повседневной жизни) проводилась по Станфордской анкете.

Для исследования качества жизни (КЖ) больных РА использовался общий опросник The RAND 36-Item Health Survey (Version 1,0) [8]. Опросник включает 36 вопросов, подразделенных на 8 концепций здоровья (шкалы):

– PF – физическое функционирование (степень ограничения выполнения различных физических нагрузок);

– RP – ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья (влияние физического состояния на выполнение работы или повседневной деятельности);

– RE – ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами (влияние эмоционального состояния на выполнение работы или повседневной деятельности);

– EF – энергичность/усталость (ощущение прилива жизненных сил и энергии или усталости и бессилия);

– EW – эмоциональное самочувствие (наличие изменений в психо-эмоциональной сфере);

– SF – социальное функционирование (степень ограничения социальной активности);

– BP – телесная боль (интенсивность боли и ее влияние на занятие повседневной деятельностью и работой);

– GH – общее восприятие здоровья (оценка пациентом своего общего состояния здоровья и перспектив на будущее);

– HC – сравнение самочувствия с предыдущим годом.

Оценка производилась в баллах, более высокий балл соответствует лучшему состоянию здоровья.

С целью изучения психологического статуса оценивались уровень ситуационной и личностной тревожности при помощи теста Спилбергера-Ханина, уровень выраженности депрессии – по шкале депрессии Гамильтона.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statgraphics for WINDOWS с использованием параметрических критериев (метод Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате комплексной терапии с применением трофосана 23 больных РА (71,9%) отметили значительное улучшение общего состояния, 4 пациента (12,5%) не отметили какой-либо динамики в самочувствии, у 5 обследуемых (15,6%) отмечено ухудшение состояния, причем четверо из них ухудшение связывают с перенесенным в период наблюдения гриппом (проведение исследования совпало с эпидемией гриппа в городе). За исключением вышеуказанных 4 человек остальные пациенты гриппом или другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) не заболели, хотя многие из них обычно переносили ОРВИ в данный период года. Вероятно, это может быть связано с иммуномодулирующими свойствами препарата, позволившего избежать заболевания. Необходимо отметить, что исследование проводилось в зимне-

весенний период, то есть в такое время, когда подавляющее большинство больных РА отмечает сезонное ухудшение состояния.

При статистической обработке результатов общеклинических исследований в группе больных РА до и после лечения отмечена тенденция к снижению показателей, указывающих на активность воспалительного процесса, однако статистически значимых достоверных различий в динамике этих показателей получено не было. Возможно, это связано с коротким периодом наблюдения.

Более показательной была динамика клинических симптомов. Боль в суставах в покое уменьшилась у 22 больных РА (68,8%) с $1,4 \pm 0,1$ до $0,7 \pm 0,2$ баллов ($P < 0,01$). Усиление боли в покое отметили 5 человек (15,6%), однако эти различия не были достоверными в сравнении с периодом до начала наблюдения. Остальные 5 пациентов не отметили какой-либо динамики.

Боль в суставах при движении уменьшилась у 19 больных (59,4%) с $1,5 \pm 0,1$ до $1,0 \pm 0,2$ баллов ($P < 0,05$). Усиление боли в суставах при движениях отметили 9 пациентов (28,1%), но достоверных различий в динамике наблюдения этого показателя выявлено не было.

Снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ имелось у 17 больных (53,1%): $6,1 \pm 0,7$ см до и $4,2 \pm 0,8$ см после лечения трофосаном ($P < 0,1$), недостоверное повышение с $4,3 \pm 1,4$ см до $5,7 \pm 1,6$ см – у 5. Остальные пациенты не отметили изменений ($4,0 \pm 1,1$ см до и после лечения). Часть пациентов испытывала определенные сложности по визуализации боли, чем могут быть объяснены различия в вербальной и визуальной оценках боли.

Динамика показателей КЖ больных РА до и после лечения трофосаном (М±m)

Группы обследованных	Показатели качества жизни по опроснику The RAND (M ± m)								
	PF	RP	RE	EF	EW	SF	BP	GH	HC
Больные РА до лечения трофосаном	$39,5 \pm 5,7^{**}$	$13,7 \pm 10,3^{**}$	$37,5 \pm 13,8^*$	$43,7 \pm 6,4^*$	$53,6 \pm 6,2^*$	$55,7 \pm 9,0^{**}$	$42,4 \pm 5,6^{**}$	$38,3 \pm 4,9^{**}$	$51,6 \pm 9,2$
Больные РА после лечения трофосаном	$45,9 \pm 6,24^{**}$	$21,9 \pm 10,5^{**}$	$55,2 \pm 13,6$	$48,3 \pm 5,5^*$	$59,2 \pm 6,4$	$66,0 \pm 7,8^*$	$52,9 \pm 4,5^{**}$	$43,5 \pm 5,7^{**}$	$62,5 \pm 7,9$
Практически здоровые	$93,9 \pm 1,4$	$88,9 \pm 4,9$	$68,5 \pm 7,2$	$61,1 \pm 2,5$	$67,1 \pm 2,8$	$88,2 \pm 2,5$	$83,9 \pm 4,9$	$67,8 \pm 4,1$	$54,2 \pm 4,1$

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,001$ (достоверность различий показателей по сравнению с группой практически здоровых людей).

Воспалительный индекс достоверно снизился у 20 больных (62,5%) с $1,0 \pm 0,1$ до $0,6 \pm 0,1$ балла ($P < 0,05$), у 8 пациентов (25%) было статистически незначимое увеличение этого показателя.

Аналогичные изменения выявлены и при определении суставного индекса: достоверное снижение его с $1,1 \pm 0,1$ до $0,8 \pm 0,1$ балла ($P < 0,05$) у 20 человек и незначительное увеличение – у 9 (28,1%).

Установлено снижение суставного счета (количества активно воспаленных суставов) после лечения трофосаном у 17 больных (53,1%) с $15,3 \pm 2,2$ до $9,7 \pm 2,4$ ($P < 0,1$) и незначимое увеличение его у 7 пациентов (21,9%).

При оценке подвижности суставов не выявлено достоверных различий индекса углометрии в процессе наблюдения, однако отмечена тенденция к уменьшению количества суставов с нарушенной двигательной функцией.

Нами проведен анализ степени функциональной недостаточности суставов (ФНС) по Станфордской шкале функциональных возможностей: 0–19% по шкале соответствовала ФНС 0 (выполнение действий в повседневной жизни легко, без труда), 20–39% – ФНС I (с некоторым затруднением), 40–59% – ФНС II (с большим трудом), 60–79% – ФНС III (невыполнимо). В среднем в группе ФНС по Станфордской анкете составила $31,0 \pm 0,05\%$. В динамике было отмечено достоверное ($P < 0,05$) снижение этого показателя до $27,2 \pm 0,04\%$, что свидетельствует об улучшении функциональных возможностей. Первоначально ФНС 0 имели 4 пациента, ФНС I – 23, ФНС II – 3, ФНС III – 2, а после лечения ФНС 0 – у 7 больных, ФНС I – у 24, ФНС II – у 1, ФНС III не было.

В процессе лечения 15 больных (46,9%) отметили снижение выраженности утренней скованности с $1,8 \pm 0,3$ до $0,97 \pm 0,1$ баллов ($P < 0,05$) и 2 пациента – статистически недостоверное ее повышение. Продолжительность утренней скованности снизилась у 14 больных, увеличилась у 3, но различия по сравнению с исходным уровнем были недостоверны.

Исходное КЖ больных РА было достоверно ниже (в 2–3 раза) уровня его в контрольной группе здоровых лиц практически по всем шкалам опросника The RAND 36-Item Health Survey: PF, RP, SF, BP, GH ($P < 0,001$). Эти данные приведены в таблице. Менее выраженные, но достоверные различия имелись по критериям RE, EF, EW ($P < 0,05$). Не было выявлено достоверных различий общего самочувствия в обеих исследованных группах по сравнению с предыдущим годом.

После курса комплексного лечения с включением трофосана отмечено повышение показателей КЖ больных по всем шкалам. Причем по шкалам, касающимся психоэмоциональной сферы (RE, EW), не выявлено достоверных различий в показателях с группой практически здоровых лиц. Большинство пациентов указало на улучшение настроения, снижение внутренней напряженности, утомляемости, повышение работоспособности, появление душевного покоя.

К началу исследования в группе больных РА тестирование по методике Спилбергера-Ханина выявило 22 человека (68,75%) с высоким (более 45 баллов) уровнем личностной тревожности (ЛТ) и 21 человека (65,6%) с высоким уровнем ситуативной тревожности (СТ). В среднем в группе ЛТ составила $50,3 \pm 9,3$ баллов, СТ – $47,6 \pm 7,9$ баллов. К концу наблюдения средний уровень ЛТ снизился до $45,9 \pm 7,9$ баллов (различия с исходным недостоверны), а средний уровень СТ практически не изменился ($46,1 \pm 7,6$ баллов).

Оценка выраженности депрессивных расстройств у больных РА по шкале Гамильтона показала повышенный уровень депрессии у 20 пациентов (62,5%), причем у 10 из них (31,2%) депрессия достигала уровня психотической (свыше 22 баллов по шкале). Легкая степень выявлена у 5 человек (16–17 баллов для лиц молодого и среднего возраста, 18–20 баллов для лиц пожилого и старческого возраста). У 12 больных (37,5%) депрессия отсутствовала. Средний балл по шкале Гамильтона составил $18,8 \pm 6,0$. После проведения курса комплексного лечения у 16 больных (50%) не отмечено признаков депрессии, уровень психотической депрессии выявлен у 8 пациентов. Недостоверное снижение уровня депрессии по шкале Гамильтона с $20,0 \pm 2,1$ до $14,2 \pm 2,4$ баллов имелось у 21 больного. Средний балл по шкале Гамильтона после лечения трофосаном составил в группе $16,3 \pm 6,5$. Необходимо учесть, что время проведения исследования (январь–март) совпало с сезонным подъемом уровня депрессии у больных психосоматическими заболеваниями, к

которым относится и РА. Видимо, поэтому убедительной положительной динамики показателей депрессии в процессе наблюдения не получено.

Следует отметить хорошую переносимость препарата. Побочные эффекты имелись только у 2 больных (зуд кожи у одного и жидкий стул также у одного). Эти явления были устранены после снижения дозы препарата, хотя пациенты не были уверены в их связи с трофосаном. Применение трофосана позволило трем пациентам прекратить прием НПВП, пяти больным снизить их дозу в 2 раза и еще одной пациентке уменьшить дозу глюкокортикостероидов на 5 мг без ухудшения состояния.

Результаты исследования обнадеживают и позволяют рассматривать «Трофосан 4.1» как вспомогательное средство, способствующее улучшению качества жизни больных РА. Требуется дальнейшее изучение действия препарата на многообразные проявления этого заболевания. Возможно, более длительный период применения препаратов этой серии позволит рассматривать их в качестве своеобразной альтернативы НПВП и ГКС при их непереносимости и возникновении побочных эффектов.

Выводы

1. Включение «Трофосана 4.1» в схему комплексного амбулаторного лечения ревматоидного артрита позволяет у большинства больных добиться статистически значимого клинического эффекта (снижения болевого синдрома, суставного и воспалительного индексов, выраженности утренней скованности, функциональной недостаточности суставов).
2. Комплексное лечение больных ревматоидным артритом с применением «Трофосана 4.1» положительно влияет на показатели качества жизни, особенно касающиеся психоэмоциональной сферы.
3. Препарат хорошо переносился, курсовой прием в течение 35 дней практически не вызывал побочных эффектов.
4. Целесообразно более длительное наблюдение с проведением повторных курсов «Трофосана 4.1» и других препаратов этой серии у больных ревматоидным артритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зюзенков М.В., Хурса Р.В., Ягур В.Е., Месникова И.Л., Яковлева Е.В., Сорока Н.Ф. Лечение и реабилитация больных ревматоидным артритом в амбулаторных условиях: Метод. рекомендации. - Мн.: МГМИ, 2001. – 36 с.
2. Месникова И.Л., Зюзенков М.В. Качество жизни, как показатель эффективности реабилитации больных ревматоидным артритом на амбулаторном этапе // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. ст. / Под ред. В.Б. Смычка. – Мн., 1999. – С. 205–212.
3. Месникова И.Л. Влияние психоэмоционального состояния и личностных особенностей на качество жизни больных ревматоидным артритом // Здоровоохранение. – 2002. – № 3. – С. 12–15. – № 3. – С. 12–15.
4. Полиэнзимный витаминно-минеральный комплекс «Трофосан». Практическое пособие для врачей по энзимотерапии. – Мн., 2000. – 57с.
5. Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. – СПб: некоммерческое партнерство издателей Санкт-Петербурга, 1999. – 224 с. (Серия «Практическая медицина»).
6. Уланова Е.А., Козловский И.В. Пути использования концепции качества жизни в ревматологии // Реформы здравоохранения Беларуси в XXI веке. Материалы IV съезда социал-гигиенистов и организаторов здравоохранения РБ (Минск, 30 ноября – 1

декабря 2000 г.). Минск, 2000. – С. 309–311.

7. Яковлева Е.В. Эффективность глицина при вегетативных нарушениях у больных ревматоидным артритом // Труды молодых ученых (юбилейное издание): Сб. науч. работ / Под общ. ред. С.Л. Кабака. – Мн., 2001. – С. 181–184.

8. Hays R.D., Sherbourne C.D., Mazel R.M. // Health Economics – 1993. – Vol. 2. – P. 217–227.

9. Urquhart J. Patient compliance as an explanatory variable in four selected cardiovascular trials. In: Cramer JA, Spilker B (eds). Patient compliance in medical practice and clinical trials. New York. Raven Press, 1991.

10. The WHOQOL Group // World Health Forum. – 1996. – Vol. 17. – 4. – P. 354–356.