

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ЭТОЛ ФОРТ» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

*В.Н. Коваленко, Г.А. Проценко*

*Национальный научный центр «Институт кардиологии  
имени академика Н.Д. Стражеско» АМН Украины, Киев*

**Ключевые слова:** остеоартроз, лечение, этодолак.

Доминирующим синдромом при остеоартрозе (ОА) является боль, приводящая к нетрудоспособности человека и снижению ее активности, а также вызывающая психоэмоциональные расстройства, которые ухудшают качество жизни пациента [4, 7, 19].

По своей сути боль — это приобретенная ответная реакция организма. По определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain — IASP, Merskey, Bogduk, 1994), боль — неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. Такое определение свидетельствует о том, что ощущение боли может возникать не только при повреждении ткани или в условиях его риска, но даже без какого-либо повреждения.

В настоящее время боль является серьезной клинической проблемой, требующей значительных усилий со стороны врачей по улучшению качества и эффективности терапии [6, 10, 21].

Лучший способ купирования боли — устранение ее причины, что очень трудно при ОА. Лечение ОА направлено на уменьшение боли и воспаления, а также на восстановление структуры суставного хряща [9, 11, 15].

Для устранения болевого синдрома при ОА используют такие лекарственные препараты, как ингибиторы циклогеназы (ЦОГ), опиоиды, антидепрессанты, кортикостероиды [11, 12].

Особое внимание в лечении болевого синдрома при ОА уделяется ингибиторам ЦОГ [5, 7, 9, 12]. При назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) пациентам с ОА необходимо учитывать безопасность терапии, поскольку хронический характер боли вынуждает пациентов принимать НПВП почти непрерывно на протяжении всей жизни. Однако даже кратковременное применение НПВП (даже в низких дозах) может приводить к развитию побочных реакций, угрожающих здоровью и жизни больных ОА. Проблема безопасности применения НПВП особенно акту-

альна при ОА в сочетании с другими заболеваниями: артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, когда пациенты вынуждены принимать разные лекарственные препараты. Поэтому применение НПВП при ОА является сложной и неоднозначной проблемой [8, 16, 17, 18, 22—24].

Мы изучали эффективность и безопасность препарата «Этол Форт» (этодолак, 400 мг), который является производным уксусной кислоты и отличается от других НПВП наличием ядра тетрагидропираноиндола. Этодолак обладает противовоспалительными, анальгезирующими и жаропонижающими свойствами. Препарат снижает синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, ингибируя фермент ЦОГ, благодаря чему снижается чувствительность рецепторов к медиаторам боли (гистамину, брадикинину), уменьшается экссудация, миграция лейкоцитов, а также чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (интерлейкину-1 и др.). Этодолак обладает умеренной селективностью относительно ЦОГ-2, поэтому действует преимущественно в очаге воспаления.

При применении внутрь этодолак быстро абсорбируется из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 60 мин и составляет 18 мкг/мл. Связывание с белками плазмы крови — 95%, свободная фракция составляет 1,2—4,7%. Период полувыведения из плазмы крови — около 7 ч. Этодолак метаболизируется в печени и выводится преимущественно почками (до 60% в виде метаболитов).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В открытое клиническое исследование вошли 30 пациентов (23 женщины и 7 мужчин) в возрасте 34—68 лет с ОА коленных суставов (рентгенологической стадии II—III). Диагноз устанавливали после комплексного клинического, инструментального обследования на основании критериев АСР. Средняя длительность болезни составляла  $(4,5 \pm 0,2)$  года, болевого синдрома до госпитализации —  $(1,3 \pm 0,2)$  нед. Уровень боли оценивали с по-

Таблиця 1. Тяжесть гонартроза по індексу M. Lequesne, баллы

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ночная боль	1,68 ± 0,03	0,60 ± 0,05*	1,6 0 ± 0,04	0,60 ± 0,02*
Утренняя скованность или боль после вставания с постели	0,78 ± 0,02	0,56 ± 0,03*	0,90 ± 0,03	0,60 ± 0,03*
Усиление боли после стояния на протяжении 30 мин	1,01 ± 0,02	0,71 ± 0,04*	1,00 ± 0,02	0,50 ± 0,02*
Боль, возникающая при ходьбе:				
- только после прохождения определенной дистанции	1,40 ± 0,04	0,59 ± 0,02*	1,50 ± 0,05	0,50 ± 0,01*
- с самого начала, потом усиливается	1,00 ± 0,06	0,60 ± 0,03*	1,00 ± 0,03	0,60 ± 0,02*

Примечание. \*  $P < 0,05$ .

Таблиця 2. Оценку эффективности лечения врачом и пациентом, баллы

Показатель	Оценка врача	Оценка пациента
Без эффекта — 0	0	0
Недостаточно — 1	5	2
Удовлетворительно — 2	9	10
Хорошо — 3	9	10
Отлично — 4	7	8

мощью визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). В исследование включали пациентов при показателе ВАШ более 4 см (в покое и/или при ходьбе), в пределах 40—80 мм. Для купирования болевого синдрома всем больным назначали «Этол Форт» в дозе 800 мг/сут в два приема. В исследование не включали пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, диспепсией, острым коронарным синдромом. При наличии язвенной болезни в анамнезе дополнительно назначали лансопразол по 15 мг/сут перорально.

Безопасность препарата изучали на основании клинических данных, динамики показателей общего анализа крови (гемоглобина, эритроцитов), состояния функции печени (АсАТ, АлАТ, билирубина), почек (креатинина) в начале наблюдения и через 2 нед.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период лечения (2 нед) все пациенты отмечали обезболивающий эффект, начиная с 3-х суток. На 5—6-е сутки уменьшалась припухлость суставов в 74% случаев, выраженность боли по ВАШ уменьшилась на  $(23 \pm 10)$  мм ( $P < 0,05$ ), ограничение подвижности по ВАШ снизилось на  $(22 \pm 9)$  мм ( $P < 0,05$ ).

Динамика клинических показателей суставного синдрома у больных ОА представлена в табл. 1.

Таким образом, проведенный курс лечения способствовал увеличению возможности пациентов пройти максимальную дистанцию при ходьбе без боли (табл. 1).

Как видно из табл. 2, эффективность препарата «Этол Форт» при ОА врач и пациент оценивают положительно.

Через неделю от начала лечения 16 (53%) пациентов снизили дозу «Этол Форт» до 400 мг/сут по причине субъективного улучшения состояния. К концу 2-й недели таких случаев было 24 (80%). Остальные 6 пациентов (20%) продолжали принимать препарат в исходно назначенной дозе.

Этот факт свидетельствует о том, что подбор дозы препарата и длительность его приема должен быть индивидуальным с учетом его эффективности и переносимости.

При опросе пациентов у 3,8% отмечались легкие побочные эффекты в виде диспептических явлений (изжога — 2, тошнота — 1, боль в надчреве — 1).

При анализе лабораторных показателей крови отмечалась тенденция к снижению СОЭ, другие показатели — АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина — оставались в пределах нормы, что подтверждало безопасность проведенной терапии.

Таким образом, показана хорошая клиническая эффективность препарата «Этол Форт», достаточная безопасность его применения без тяжелых побочных эффектов.

### ВЫВОДЫ

1. Оценка клинической эффективности препарата «Этол Форт» показала положительное влияние на артрологический статус больных ОА. Препарат имеет хороший обезболивающий эффект в период обострения ОА.

2. Анализ суставного статуса больных ОА в процессе лечения «Этол Форт» показал положительное влияние на клиническое течение заболевания и по критериям суставного и воспалительного индексов Ричи.

3. Эффективность терапии врач и пациент оценивали положительно — 76,6%, отлично — 23,3% по мнению врача, и 26,6% — пациента.

4. По клиническим признакам не выявлено побочного действия препарата «Этол Форт» на сердечно-сосудистую систему и желудочно-кишечный тракт на протяжении 2-недельного курса лечения.

5. При язвенной болезни в анамнезе пациентам необходимо дополнительно назначать лансопразол в дозе 15 мг/сут.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Викторов А.П.* Безопасность современных НПВП: между Сциллой и Харибдой // Укр. ревматол. журн.— 2003.— № 4 (10).— С. 12—22.
2. *Викторов А.П.* Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются? // Укр. мед. часоп.— 2003.— № 1.— С. 79—89.
3. *Волошин О.І., Борейко Л.Д., Кендзерська Т.Б.* Порівняльні імунологічні та біохімічні аспекти терапевтичної дії ербісолу у хворих на остеоартроз // Ліки.— 2003.— № 5—6.— С. 122—127.
4. *Коваленко В., Іваницька Л., Шуба Н. та ін.* Вплив тривалого застосування деяких нестероїдних протизапальних препаратів на розвиток та загострення гастропатій у ревматологічних хворих // Ліки України.— 2004.— № 1.— С. 87—88.
5. *Свінцицький А.С., Хомченкова Н.І., Таран А.І., Пузанова О.Г.* Гастроудоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 1 (3).— С. 22—28.
6. *Гончарик І.І.* Остеоартроз // Медицина.— 2002.— № 2.— С. 27—29.
7. *Зазірний І.М.* Сучасні погляди на етіологію і патогенез остеоартрозу // Лікувальна справа.— 1999.— № 2.— С. 7—12.
8. *Дзяк Г.В., Викторов А.П., Грищенко В.И.* Нестероидные противовоспалительные препараты.— К.: Морион, 1999.— 122 с.
9. *Коваленко В.Н., Борткевич О.П.* Остеоартроз. Практическое руководство, 2-е изд., перераб. и доп.— К.: Морион, 2005.— 592 с.
10. *Коваленко В.М., Шуба Н.М.* (ред). Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб.— К.: Зовнішторгвидав України, 2004.— 156 с.
11. *Королёв А.* Цитокины и остеоартроз // Врач.— 2000 — № 2.— С. 50—56.
12. *Лобенко А.А.* Современные представления об этиологических и патогенетических аспектах остеоартроза // Врачебное дело.— 1997.— № 3.— С. 40—46.
13. *Насонов Е.А.* Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения // РМЖ.— 2001.— № 7—8.— С. 265—270.
14. *Насонов Е.А.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // Рус. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 4.
15. *Насонов Е.А.* Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине).— М.: Анко, 2000.— 143 с.
16. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практических врачей / Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.А. Насонова.— М.: Литтерра, 2003.— 507 с.
17. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВАС // Вестн. фармакол. и фармац.— 2005.— № 4.— С. 3—18.
18. *Свинцицкий А.С.* НПВП гастродуоденопатии у больных остеоартрозом: особенности диагностики, профилактики и лечения // Научно-практическая ревматология.— 2002.— № 3.— С. 26—31.
19. *Шостак Н.* Остеоартроз: клиника, диагностика, лечение // Врач.— 2003.— № 4.— С. 17—21.
20. *Яременко О.Б.* Сучасна медикаментозна терапія остеоартрозу // Укр. ревм. журн.— 2003.— № 3.— С. 24—32.
21. *Altman R., Alarcow G., Apperlouth D. et al.* The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum.— 1991.— Vol. 34.— P. 505—514.
22. *Chey W.D., Lukasik N., Huang B. et al.* Lansoprazole effectively reduces the risk of GI symptom occurrence in ulcer free patients who continue chronic NSAID use // Am. J. Gastroenterol.— 2003.— Vol. 98.— P. 296.
23. *Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H. et al.* Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients // N. Engl. J. Med.— 1994.— Vol. 330.— P. 377—381.
24. *Dequeker J., Hawke C., Kahan A. et al.* Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large Scale Evaluation of COX inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis // Br J. Rheumatol.— 1998.— Vol. 37.— P. 946—951.
25. *Martel-Pelletier J., Di Batista J.A., Lajeunesse D.* Biochemical factors in joint tissue degradation in osteoarthritis // In: Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects.— Springer.— P. 156—187.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ «ЕТОЛ ФОРТ» У ЛІКУВАННІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ

**В.М. Коваленко, Г.А. Проценко**

Розглянуто питання ефективності та безпечності препарату «Етол Форт» у лікуванні хворих на остеоартроз. Доведено сприятливий профіль безпечності у пацієнтів, особливо похилого віку, та із супутньою патологією шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи.

## THE EXPERIENCE OF THE USE OF ETOL FORT IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME AT OSTEOARTHRISIS

**V.N. Kovalenko, G.A. Protsenko**

The issues of efficiency and safety of the medicinal product Etol Fort in treatment of patients with osteoarthritis have been considered. The evidences have been presented for the favorable safety profile for patients, especially for the aged ones and those who have concomitant gastrointestinal and cardiovascular pathology.