

УДК 616.728.3-002.18-085.276(045)

Терапия остеоартроза коленного сустава комбинацией Траумель С и Цель Т: обзор клинического исследования MOZArT

С. В. Попович

ООО «Украинская Академия Биологической Медицины», Киев

Traditional treatment of osteoarthritis is focused on the symptoms' decrease using pain-killers, nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), intraarticular corticosteroid injections, hyaluronic acid and so on. Nevertheless, such a therapy has some limitation due to the possible side effects and contraindications, especially in elderly people with concomitant diseases. Traumeel S consists of 14 components with vegetal and mineral origins, that determine its anti-inflammatory, anti-exudative, anesthetic, restorative and immune-modeling action. Zeel T provides chondroprotective, anti-inflammatory, anesthetic effects that promotes restoration of metabolic and reparative processes in joint cartilage. Goal: to expose the results of multicenter randomized placebo-control double-blind investigation MOZArT («Management of Osteoarthritis of the Knee with Zeel and Traumeel Injections») to evaluate the efficacy and safety of the intraarticular injections of Traumeel S and Zeel T in comparison with placebo. The methods: 232 patients from 24 centers in USA were involved in the investigation. Patients (119) from the main group took the injection of Traumeel S and Zeel T, 113 participants from control group – physiological solution as a placebo. Three injection of every remedy were carried out with 1-week interval between the injections. WOMAC A scale was used to assess the results. Results: under the conditions of Traumeel S and Zeel T usage significant reducing of pain by 60 % according to WOMAC A scale was observed after 2nd injection and during the following 12 weeks. The effect of mentioned combined therapy was compared with the results of intra-articular corticosteroid and hyaluronic acid injection and peroral diclofenac. Safety profiles of Traumeel S and Zeel T were more optimal in comparison with peroral NSAIDs, without any risk from cardiac-vascular and gastro-intestinal systems. Key words: osteoarthritis, knee joint, Traumeel S, Zeel T, intraarticular injections, MOZArT investigation.

Традиційне лікування остеоартрозу спрямоване на зменшення симптомів за допомогою анальгетиків, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), внутрішньосуглобових ін'єкцій кортикостероїдів, гіалуронової кислоти тощо. Проте така терапія має певні обмеження через можливі побічні дії та протипоказання, особливо в пацієнтів похилого віку з супутніми соматичними захворюваннями. До складу Траумель С входить 14 компонентів рослинного та мінерального походження, які обумовлюють його протизапальну, антиексудативну, знеболювальну, відновлювальну та імунорегуляторну дію. Цель Т чинить хондропротекторну, протизапальну, анальгезивну дію, сприяє відновленню метаболічних та репаративних процесів у суглобовому хрящі. Мета: представити результати багатоцентрового рандомізованого плацебоконтрольованого подвійного сліпого дослідження MOZArT («Management of Osteoarthritis of the Knee with Zeel and Traumeel Injections») / «Комбіноване застосування Траумель С і Цель Т для терапії гонартрозу») для оцінювання ефективності й безпеки внутрішньосуглобових ін'єкцій Траумель С і Цель Т порівняно з плацебо. Методи: у дослідженні взяли участь 232 пацієнти у 24 центрах США. Хворі (119) основної групи отримували ін'єкції Траумель С і Цель Т, контрольної (113) — фізіологічний розчин. Проведено по три ін'єкції обох препаратів з інтервалом у тиждень. Для оцінювання результатів використано шкалу WOMAC A. Результати: за умов використання препаратів Траумель С і Цель Т достовірне зниження болю за шкалою WOMAC A понад 60 % встановлено вже після другої ін'єкції та протягом наступних 12 тижнів. Ефект зазначеної комбінованої терапії порівняний з результатами внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів та гіалуронової кислоти, а також диклофенаку перорально. Висновки: профіль безпеки Траумель С і Цель Т оптимальніший порівняно з пероральними НПЗП, без ризиків з боку серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту. Ключові слова: остеоартроз, колінний суглоб, Траумель С, Цель Т, внутрішньосуглобові ін'єкції, дослідження MOZArT.

Ключевые слова: остеоартроз, коленный сустав, Траумель С, Цель Т, внутрисуставные инъекции, исследование MOZArT

Введение

Остеоартроз (в англоязычной литературе *osteoarthritis*) характеризуется многофакторной этиологией и может рассматриваться как результат взаимодействия системных и локальных факторов (возраста, генетической предрасположенности, питания, метаболизма костной ткани, наличия травм, профессиональной деятельности, анатомических особенностей и др.). Сегодня установлены ключевые патофизиологические аспекты, которые играют центральную роль в развитии данной патологии, а именно: хроническое воспаление суставов и околоуставных структур, ангиогенез, дегенеративные изменения в структуре хряща. Таким образом, остеоартроз (ОА) является гетерогенным заболеванием, требующим многоцелевого подхода к лечению [1].

Традиционное лечение ОА предполагает ослабление симптомов в основном при помощи анальгетиков и/или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обеспечение стабильности сустава и попытку отсрочить прогрессирование заболевания до его конечной стадии. Данная фармакотерапия начинается с простых неопиоидных пероральных анальгетиков, применяемых при слабой или умеренной боли (чаще всего это ацетаминофен (парацетамол) с использованием местных препаратов или без них), и постепенно переходит к пероральным НПВП или ингибиторам циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) с дальнейшим применением внутрисуставных инъекций кортикостероидов и гиалуроновой кислоты [1].

Однако такая терапия имеет ряд ограничений из-за возможных побочных эффектов и противопоказаний, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или факторами риска, имеющи-

мися у многих пожилых пациентов, у которых ОА встречается наиболее часто [6].

В рамках многоцентрового рандомизированного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования MOZArT «Комбинированное применение Траумель С и Цель Т для терапии ОА коленного сустава» была продемонстрирована возможность воздействия на основные патофизиологические аспекты ОА коленного сустава путем комбинированного внутрисуставного введения препаратов Траумель С и Цель Т (производства компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГМБХ», Германия).

К основным фармакологическим свойствам Траумель С относятся противовоспалительное, антиэкссудативное, регенерирующее, обезболивающее, иммуномодулирующее действие. Эти свойства определяются наличием в составе Траумель С 14 компонентов растительного и минерального происхождения [1, 2].

Благодаря 16 активным компонентам препарат Цель Т обладает противовоспалительным, хондропротекторным, регенерирующим и анальгезирующим эффектом. В результате разнонаправленного механизма действия препарата одновременно уменьшается выраженность хронического воспаления, предотвращается васкуляризация суставного хряща и улучшается его защита [7].

Проведенное клиническое исследование достоверно показало, что совместное внутрисуставное введение указанных лекарственных средств позволяет влиять на ключевые факторы ОА, модулируя воспалительную реакцию и замедляя разрушение сустава, в результате чего происходит уменьшение боли и улучшение функции сустава [1] (рис. 1).

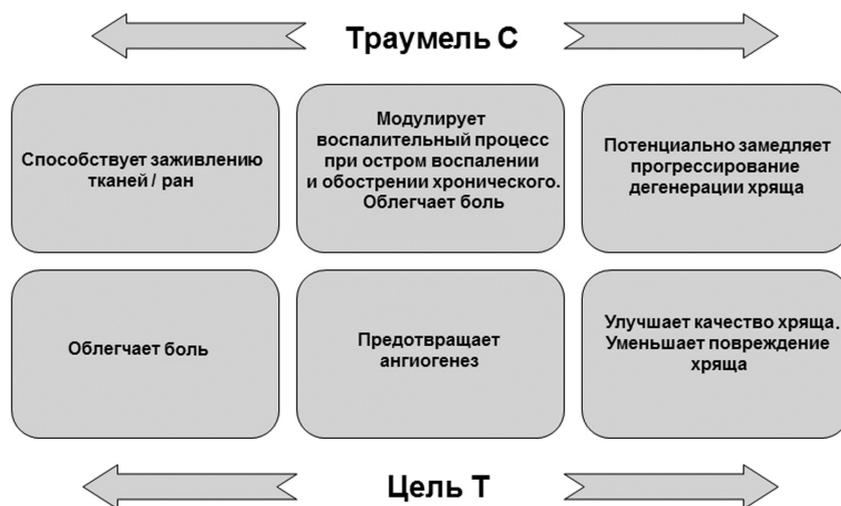


Рис. 1. Свойства препаратов Траумель С и Цель Т

Материал и методы

В исследовании принимали участие пациенты с хроническим ОА коленного сустава от умеренной до тяжелой степени, которых рандомизировали в две группы: больные основной (119 человек) получали внутрисуставно Траумель С и Цель Т, а в группе плацебо пациентам (113) вводили внутрисуставно физиологический раствор.

Инъекции выполняли один раз в неделю трижды. Общая продолжительность исследования составила 14 недель [1].

Результаты и их обсуждения

Результаты сочетанного применения препаратов Траумель С и Цель Т существенно отличались от группы плацебо по подшкале А индекса WOMAC [3] уже после второй инъекции, на 15-й день и в последующем на 43, 57, 71, 85 и 99-й дни [4] (рис. 2).

Величина эффекта применения внутрисуставно Траумель С и Цель Т по сравнению с плацебо составила 0,26; 0,22; 0,30; 0,25 и 0,25 для 15, 29, 43, 57, 71, 85 и 99-го дней соответственно, что свидетельствует об устойчивой эффективности в течение длительного времени со значениями, сравнимыми или превышающими результаты традиционной внутрисуставной и пероральной терапии [1, 5] (таблица).

Соотношение пациентов, у которых наблюдалась реакция на Траумель С и Цель Т на уровне минимально клинически значимых различий, было существенно выше уже после второй инъекции на 15-й день, а в последующем значительно отличалось на 43, 57, 71, 85 и 99-й дни (рис. 3).

Подобная дифференциация наблюдалась также в оценке боли после прохождения дистанции длиной 20 м и в общей оценке врачом (рис. 4).

Побочных эффектов от применения препаратов отмечено не было.

Выводы

По результатам исследования отмечено, что комбинированное применение внутрисуставных инъекций Траумель С и Цель Т обеспечивает статистически и клинически значимое облегчение

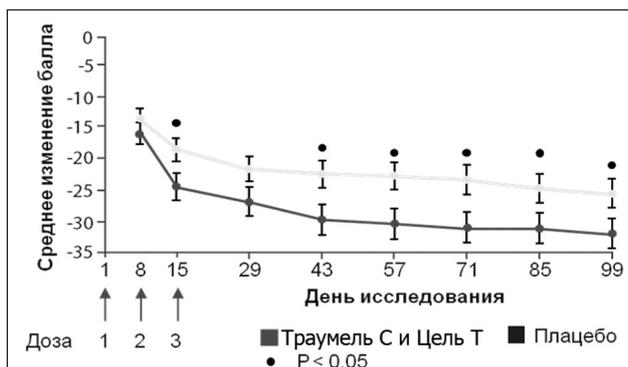


Рис. 2. Диаграмма изменения уровня оценки по шкале WOMAC А (n = 228) в зависимости от срока наблюдения

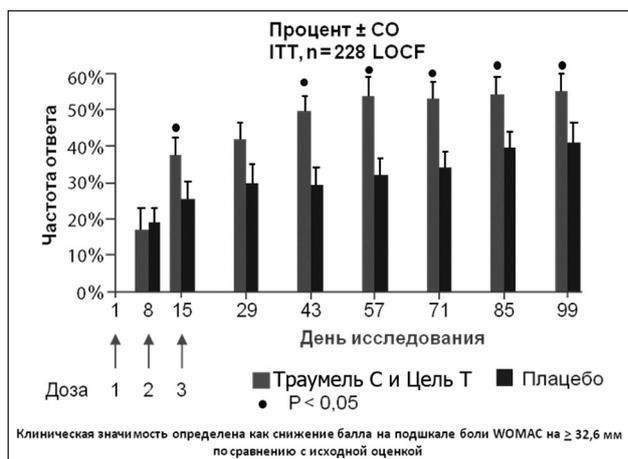


Рис. 3. Диаграмма частоты клинически значимого снижения боли в зависимости от срока наблюдения

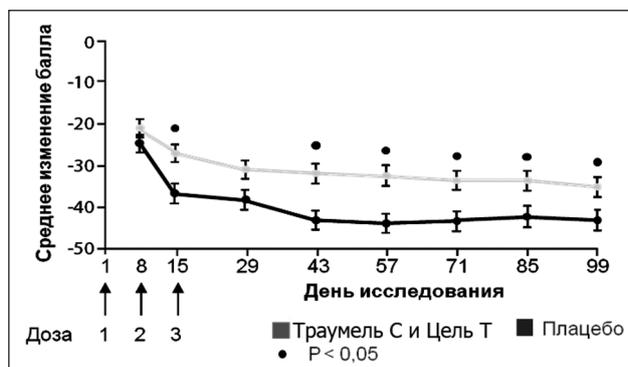


Рис. 4. Диаграмма изменения боли при ходьбе на расстояние 20 м в зависимости от сроков наблюдения

болевого синдрома на 15–99-й день по сравнению с плацебо.

Проведенное двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование продемонстрировало, что биологическая многокомпонентная комбинация препаратов представляет собой безопасную и эффективную терапию боли при ОА коленного сустава от умеренной до тяжелой степени.

Таблица

Сравнительная эффективность действия различных препаратов при лечении ОА коленного сустава

Лечение (в сравнении с плацебо)	Размер эффекта
Гиалуронат внутрисуставно	0,34
Кортикостероиды внутрисуставно	0,32
Диклофенак перорально	0,23
Ибупрофен перорально	0,15
Напроксен перорально	0,09
Целекоксиб перорально	0,04

Величины показателей эффективности изученных препаратов соответствуют данным, полученным для внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты, кортикостероидов и пероральных НПВС.

В отличие от пероральных НПВП профиль безопасности данных препаратов был доброкачественным, без сигналов о рисках для сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта или других органов.

По качеству соотношение «риск – польза» для Траумель С и Цель Т является благоприятным, особенно в сравнении с пероральными НПВС [1].

Обобщая данные научной литературы [1–6], необходимо отметить, что:

- Траумель С и Цель Т отличаются механизмом действия от традиционных противовоспалительных препаратов.
- Траумель С действует путем сложных взаимодействий с сетью цитокинов, регулирующих воспалительные реакции. Компоненты препарата действуют синергически, ускоряя процесс выздоровления [5].

Цель Т обладает многоцелевым механизмом действия, включающим защиту хряща и влияние на хроническое воспаление.

Траумель С и Цель Т раздельно или комбинированно могут безопасно применяться в сочетании с биологическими или традиционными методами терапии. Внутрисуставное комбинированное применение Траумель С и Цель Т является эффективным средством терапии при боли, вызванной ОА коленного сустава, улучшая его функцию.

Препарат Траумель С имеет хорошую переносимость.

Комбинированное применение Траумель С и Цель Т особенно подходит для пациентов, которым противопоказаны традиционные противовоспалительные препараты.

Информация предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников. Полная информация о препаратах указана в инструкциях по медицинскому применению*.

Список литературы

1. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee / C. Lozada, E. del Rio, D. Reitberg [et al.] / *Arthritis Rheumatol.* — 2014. — Vol. 66, Ssuppl. — P. S1266.
2. Монография по препарату Траумель С / Пер. с англ. — М.: Арнебия, 2015. — 80 с.
3. WOMAC Osteoarthritis Index [web source]. — Access mode: <http://www.womac.org/womac/index.htm>.
4. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial / C. González de Vega, C. Speed, B. Wolfarth, J. González // *Int. J. Clin. Pract.* — 2013. — Vol. 67 (10). — P. 979–989, doi: 10.1111/ijcp.12219.
5. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis / R. R. Bannuru, Ch. H. Schmid, D. M. Kent [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2015. — Vol. 162. — P. 46–54, doi: 10.7326/M14-1231.
6. Risk-Benefit of Co-Administered Traumeel® (TR14) and Zeel® (ZE14) Intra-Articular (IA) Injections in Patients with Moderate-to-Severe Pain Associated with OA of the Knee (OAK). Poster Presentations THU0441 / C. Lozada, E. del Rio, D. P. Reitberg [et al.]: materials of Annual European Congress EULAR (Rome, 10-13.06.2015) // *Ann Rheum Dis.* — 2015. — Vol. 74, Suppl. 2. — P. 359, doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.4268.
7. Цель Т: монография о продукте / Пер. с англ. — Германия, Баден-Баден, Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ, 2015. — 56 с.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872015481-84>

Статья поступила в редакцию 15.10.2015

TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS WITH COMBINATION OF TRAUMEEL S AND ZEEL T: REVIEW MOZART CLINICAL INVESTIGATION

S. V. Popovich

Ltd «Ukrainian Academy of biological medicine», Kyiv

* **Цель Т**, р-р для инъекций. П.С. № UA/0020/01/01 от 24.05.13. Состав: Acidum thiocticum D8, Arnica montana D4, Cartilago suis D6, Coenzym A D8, Embryo totalis suis D6, Funiculus umbilicalis suis D6, Nadidum D8, Natrium diethyloxalacetatum D8, Placenta totalis suis D6, Rhus toxicodendron D2, Sanguinaria canadensis D4, Solanum dulcamara D3, Sulfur D6, Symphytum officinale D6. Побочные действия: в отдельных случаях, при применении препарата возможны желудочно-кишечные расстройства, при индивидуальной непереносимости к компонентам препарата возможные реакции гиперчувствительности.

Траумель С, р-р для инъекций. П.С. № UA/5934/03/01 от 01.02.13. Состав: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Arnica montana D2, Atropa belladonna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D1, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D6. Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится, но в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям семейства сложноцветных могут наблюдаться реакции гиперчувствительности (до анафилактической реакции). В очень редких случаях могут возникать гиперсаливация; аллергические реакции.

Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкциях по медицинскому применению препаратов.