Е.С.ЦВЕТКОВА, Л.Н.ДЕНИСОВ, д.м.н., ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Болезни костно-мышечной системы широко распространены во всем мире. Среди всех заболеваний данной группы остеоартроз (ОА) является наиболее частой причиной временной нетрудоспособности и инвалидности.

Ключевые слова: остеоартроз, костно-мышечная система, суставы, нанотехнологии, пластырь

В среднем ОА страдает почти 10% всего населения и почти половина всех пациентов в мире старше 50 лет [1, 2]. По данным Минздравсоцразвития России, с 2000 по 2009 г. число больных ОА увеличилось более чем в 2 раза и его распространенность (на 100 000 населения) возросла за 10 лет на 51,1%. Это может быть объяснено не только улучшением диагностики, но и увеличением продолжительности жизни и накоплением факторов риска ОА, в т.ч. избыточным весом.

ОА рассматривается как «гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околосуставные мышцы» [3].

Основным клиническим симптом ОА является боль в суставах различной интенсивности и продолжительности: у 25% больных старше 50 лет боль столь сильна, что не только ограничивает функциональную активность, но и приводит к полной потере трудоспособности [4, 5]. У пожилых пациентов продолжительность жизни зависит в большей степени от интенсивности боли, чем от сопутствующих заболеваний [5].

Основная цель терапии ОА коленных суставов (ОА КС) — минимизация боли и улучшение качества жизни пациентов. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние годы в лечении ОА КС, проблема безопасности применяемых лекарственных средств, особенно у больных пожилого возраста, выходит на первый план.

Наряду с системной фармакотерапией в ревматологии широко используются средства локального воздействия на болевые зоны. Появление новых методов местной аналгезии вызывает закономерный интерес.

Последние рекомендации OARSI (Osteoarthritis Research Society International) и Ассоциации ревматологов России по терапии ОА КС регламентируют применение различных групп лекарственных средств, в т.ч. локальных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [6, 7]. Локальные НПВП широко применяются при ОА, однако риск развития системных (желудочно-кишечных и кардиоваскулярных) нежелательных явлений достаточно высок [8, 9, 10]. В связи с этим поиск средств для локальной аналгезии продолжается, поскольку оптимальный лекарственный препарат (или метод) ни прямо, ни косвенно не должен представлять опасность для пациента и требовать постоянного медицинского наблюдения [9].

Относительно недавно в практике врача-ревматолога стала успешно использоваться так называемая трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с 5%-ным лидокаином как средство периферической аналгезии при болях в нижней части спины, остеоартрозе и других подобных состояниях. Метод относительно безопасен, местные нежелательные явления отмечены в 5—15% случаев [10].

Особый интерес представляют лечебные пластыри, созданные на основе нанотехнологий, в частности НАНОПЛАСТ форте (НФ), который содержит магнитный слой из редкоземельных металлов и нанопорошок — индуктор длинноволнового инфракрасного излучения и обладает болеутоляющим, миорелаксирующим действием.

К настоящему моменту сравнительного изучения эффективности пластыря НФ не проводилось. В связи с этим целью нашей работы была оценка эффективности, системной и локальной переносимости НФ в сопоставлении с пластырем-плацебо у больных ОА КС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В двойное слепое двухнедельное проспективное сравнительное рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое исследование было включено 120 пациентов с ОА КС I—III рентгенологической стадии по Kellgren и Lowrence. Условием включения в исследование являлось подписание пациентом информированного согласия, а критериями — интенсивность боли в анализируемом («целевом») суставе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, прием НПВП в стабильной дозе не менее 4 недель до исследования, адекватная стабильная терапия сопутствующих заболеваний. В исследование не включали пациентов с вторичным ОА, иными ревматическими заболеваниями (РА, БД и др.), синовитом коленных суставов, требующим введения кортикостероидов, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, поражением кожных покровов в области коленного сустава.

Первичным критерием эффективности являлось уменьшение боли в «целевом» коленном суставе (индекс WOMAC, раздел А) на ≥ 50% от исходного уровня. Кроме того, в про-

цессе исследования проводилась в динамике оценка разделов B и C индекса WOMAC; общая оценка лечебного эффекта раздельно больным и врачом в мм по ВАШ, ежедневная оценка больным интенсивности боли в мм по ВАШ. Суммарная эффективность НФ оценивалась на 14 день раздельно врачом и больным по следующим градациям: 1 — значительное улучшение, 2 — улучшение, 3 — отсутствие эффекта, 4 — ухудшение. Потребность в приеме НПВП контролировалась на протяжении исследования: рассчитывалась суточная доза, фиксировалось уменьшение дозы или полная отмена НПВП в связи с уменьшением интенсивности болевого синдрома.

Переносимость НФ и пластыря-плацебо оценивалась по частоте и выраженности (в баллах от 1 до 3) локальных и/или системных нежелательных явлений. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование в соответствии с кодом рандомизации включено 120 пациентов с ОА КС, по 60 больных в обеих группах. По возрасту, продолжительности ОА, длительности обострения, ИМТ, интенсивности боли в коленных суставах, другим клиническим параметрам и общей активности болезни обе группы были полностью сопоставимы (*табл. 1*).

В целом в анализируемых группах преобладали женщины (97 больных) с ОА КС II—III стадии (93,3%), продолжительностью ОА — 7,7 года и длительностью обострения — 8,9 недели. Среднее значение ИМТ составило 29,5 кг/м^2. У 55 (73%) больных был диагностирован двухсторонний ОА КС. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто (57,5%) отмечалась артериальная гипертензия.

Частота достижения 50%-го уменьшения боли (подшкала А индекса WOMAC) в группе активного НФ была достоверно выше, чем в группе плацебо (38,2 и 16,7% соответственно, p = 0,013; точный критерий Фишера). Интенсивность боли

Таблица 1. Начальная характеристика WOMAC и общей оценки пациента и врача

Показатель	Начальные значения у 120 пациентов. Среднее ± SD (медиана (верхний-нижний квартили))
WOMAC боль (мм)	237,0 ± 87,3 (219[175—294])
WOMAC скованность (мм)	96,5 ± 48,3 (104 [58—133])
WOMAC функция (мм)	973,7 ± 312,9 (861[688—1030])
WOMAC суммарно (мм)	1208,3 ± 393,1 (1 159[978—1 406])
Общая оценка пациентом (мм)	58,9 ± 15,2 (58[48—67])
Общая оценка врачом (мм)	46,8 ± 16,2 (58[37—57])

при ходьбе уменьшилась только при использовании активного НФ (p = 0,05; двухфакторный анализ ANOVA), причем достоверное уменьшение боли было отмечено уже на 4-й день применения НФ (*рис. 1*).

Суммарный показатель боли по индексу WOMAC в основной группе также уменьшился достоверно: с 235,1 до 149,4 мм, что свидетельствует о выраженном аналгетическом эффекте НФ (*рис. 2*). На фоне лечения в основной группе достоверно уменьшилась утренняя скованность (*рис. 3*) и увеличилась функциональная активность (*рис. 4*). Общее состояние больных по субъективной оценке (p = 0,05) и оценке врача (p = 0,01) улучшилось статистически значимо. Отмена и уменьшение дозы НПВП происходили достоверно (p = 0,007; точный критерий Фишера) чаще в группе больных, применявших активный НФ, чем в группе плацебо: у 23 и 7 пациентов соответственно, т.е. почти у половины больных.

При общей оценке эффективности НФ в основной группе у 82% пациентов отмечалось значительное улучшение. На фоне применения плацебо в 52% случаев эффекта от лечения не было, 5% больных оценили свое состояние как ухудшение.

В группе активного лечения все пациенты полностью завершили исследование. Нежелательных явлений (НЯ), свя-

Рисунок 1. Изменение интенсивности боли при ходьбе в зависимости от используемого пластыря

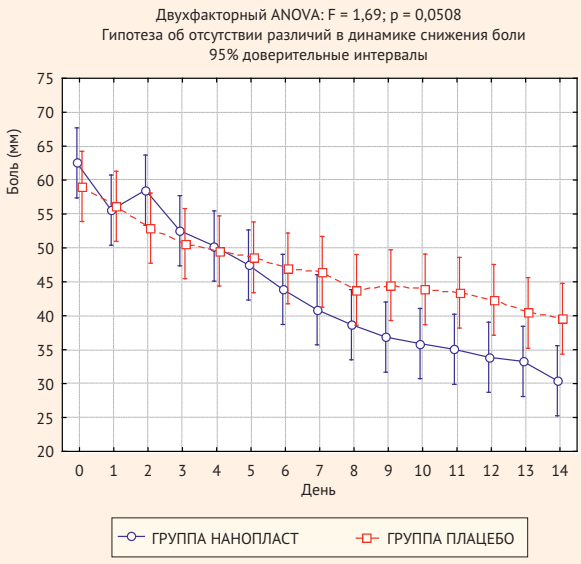


Рисунок 2. Изменение интенсивности боли по индексу WOMAC в зависимости от используемого пластыря

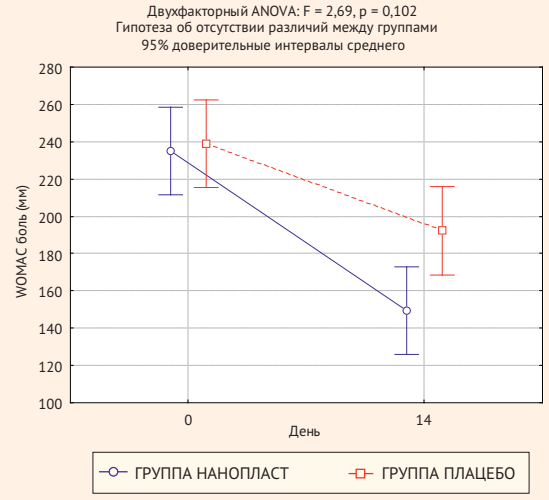


Рисунок 3. Изменение шкалы WOMAC (скованность) в зависимости от используемого пластыря

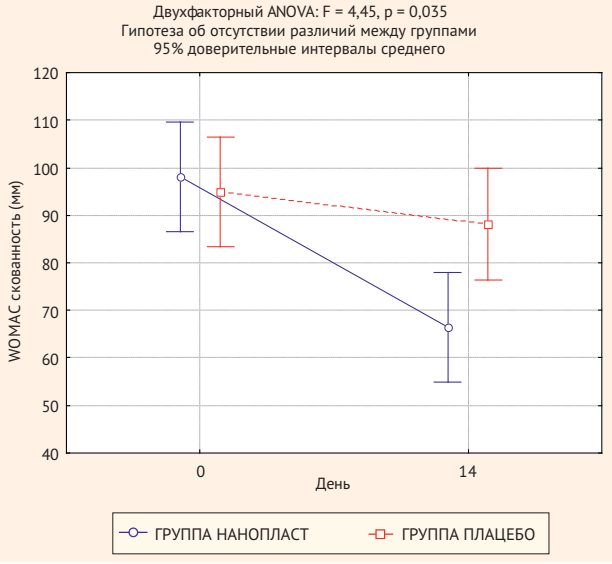
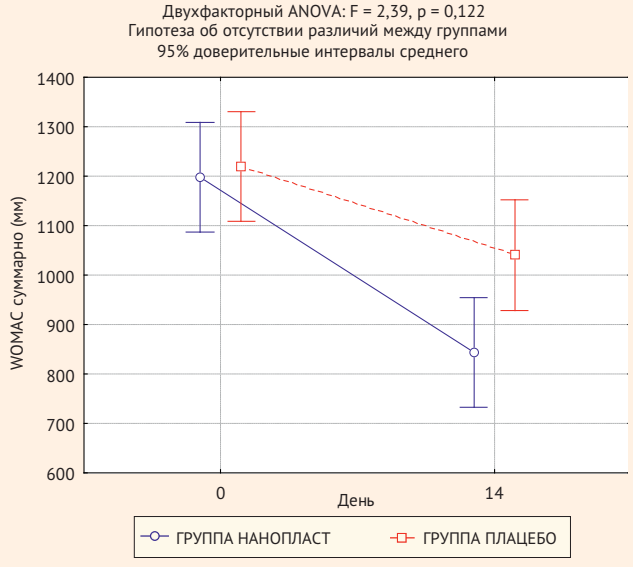


Рисунок 4. Изменение суммарного значения WOMAC в зависимости от используемого пластыря



занных с применением НФ, не выявлено. У 1 пациента зарегистрировано обострение хронического гастрита, что исследователи не связали с использованием НФ. В группе плацебо отмечались ОРВИ (1), гипертонический криз (1), не связанные с применением пластыря-плацебо. Зарегистрированы два локальных НЯ — кожный зуд слабой выраженности и аллергический дерматит, в связи с этим пластырь-плацебо был отменен на 4-й день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, как отмечено в исследовании Л.Н.Денисова и соавт., высокая анальгетическая активность Нанопласт форте способствует улучшению функциональной активности пациентов с ОА коленного сустава. К достоинствам Нанопласт форте следует отнести его хорошую переносимость и возможность снижения дозы или отмены НПВП на фоне его применения. Пластырь Нанопласт форте может быть рекомендован как в качестве локальной монотерапии, так и в составе комплексного лечения ОА коленного сустава.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.