

К вопросу о консервативной терапии остеоартроза коленного сустава в амбулаторной практике

Е. Ю. Некрасов, К. О. Каплунов, О. А. Каплунов

Резюме. В исследовании рассматриваются вопросы обоснованности и эффективности применения предлагаемой схемы консервативной терапии клинически выраженных стадий остеоартроза коленного сустава (II-III степени по классификации Келлгрена–Лоуренса), включающей сочетанный прием препаратов из разных фармакологических групп: хондропротектора хондроитина сульфата, производного гиалуроновой кислоты и нестероидного противовоспалительного препарата. Целью исследования было оценить эффекты сочетанного применения хондроитина сульфата, деривата гиалуроновой кислоты и ацеклофенака в отношении функционального статуса пораженного сустава в течение всего исследования (30 дней), а также прогрессирования дегенеративно-воспалительного процесса путем оценки объективных данных (УЗИ-картины и лабораторных показателей). Проведено проспективное открытое исследование сочетанной консервативной терапии 69 амбулаторных пациентов за период с 2017 по 2019 гг. с предметной оценкой артикулярной компоненты лечения. В результате изучения клинической эффективности вышеуказанной схемы у пациентов с преобладанием артритического компонента заболевания установлены положительные результаты медикаментозной терапии. К концу наблюдения выраженность болевого синдрома и в большинстве случаев лабораторно-морфологические изменения продемонстрировали статистически значимые позитивные сдвиги, в то время как положительная динамика амплитуды движений не всегда была достоверной. Ни один из пациентов не был исключен из исследования, все больные перенесли проведенный курс терапии удовлетворительно, нежелательных явлений не возникло.

Остеоартроз (остеоартрит, далее – ОА, коды по МКБ-10: M15-M19) – хроническое дегенеративное прогрессирующее заболевание суставов, протекающее с воспалительным компонентом [1]. Данная нозология представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем в связи с широким распространением (6,43% в популяции), коррелирует с возрастом, в последние десятилетия смещаясь в более молодой возрастной период, и достигает максимальных значений 13,6% у лиц старше 45 лет со значительным ухудшением качества их жизни из-за постоянного болевого синдрома, а также высокой инвалидизации [2].

Несмотря на высокую актуальность реабилитации больных с ОА, исчерпывающих согласительных документов по оказанию медицинской помощи данной категории пациентов не разработано. Действующий стандарт оказания стационарной помощи больным с артрозами от 2005 г. имеет устаревшие сведения и требует пересмотра [3], а относительно современный стандарт по гонартрозу (2012) предписывает использовать лишь симптоматические препараты: нестероидные противовоспалительные (далее – НПВП), антигистаминные, опиоидные анальгетики, при этом этиопатогенетическая терапия не указана [4]. Имеющиеся федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ОА (2016) пока не нашли широкого применения в клинической практике, поскольку лишь недавно рекомендательным документам законодательно придан нормативный статус.

Практикующие доктора часто используют в повседневной работе различные зарубежные клинические рекомендации и протоколы лечения больных. Наиболее востребованы рекомендации Европейского общества по клиническому и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (ESCEO, 2016). Согласно данному документу начинать фармакотерапию рекомендуется с длительного приема хондропротекторов (патентованный кристаллический глюкозамина сульфат – пКГС, хондроитина сульфат) и краткосрочного использования парацетамола. При неэффективности – местные НПВП (шаг 1) с последующим переходом на оральные формы (шаг 2). После чего предлагается внутрисуставное введение солей гиалуроновой кислоты и/или глюкокортикостероидов (ГКС), при безуспешности – опиоидные анальгетики (трамадол), а также дулоксетин (шаг 3). При неэффективности всех перечисленных терапевтических мер воздействия рекомендуется хирургическое лечение – эндопротезирование.

Целью данного исследования было изучить обоснованность и эффективность сочетанного применения ацеклофенака, производного гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата в качестве консервативной терапии гонартроза II-III степени в отношении боли и функционального статуса пораженного сустава, а также профилактики прогрессирования патологического процесса путем оценки объективных данных (УЗ-картины и лабораторных показателей) в начале лечения и на 30-й день терапии.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное открытое исследование комплексной консервативной терапии амбулаторных пациентов (n = 69) с выраженными стадиями идиопатического ОА коленного сустава (II-III степени по классификации Келлгрена–Лоуренса) за период с 2017 по 2019 гг. с предметной оценкой артикулярной компоненты лечения. Все

необходимые критерии, позволяющие проводить подобные клинические исследования, были выполнены в полном объеме [5].

Результаты терапии оценивались в течение 30 дней. Консервативное лечение группы сравнения (n = 34) базировалось на упомянутых клинических рекомендациях и заключалось в сочетанном применении препаратов из группы хондропротекторов (пКГС 1500 мг/сут + хондроитина сульфат 1200 мг/сут в 3 приема в течение 3 недель с последующим титрованием дозы до пКГС 1000 мг/сут + хондроитина сульфат 800 мг/сут в 2 приема в течение 3 месяцев), НПВП (ацеклофенак в форме таблеток в дозе 200 мг/сутки в два приема) и внутрисуставном введении ГКС (бетаметазон 7 мг однократно). В основной группе наблюдения (n = 35) наряду с НПВП в аналогичной дозировке и схеме назначения использовалась комбинация препаратов отечественного производства: представителем хондропротектора был выбран хондроитина сульфат (Артогистан) в виде внутримышечных инъекций по 100 мг через день (первые 3 инъекции) с последующим увеличением дозы до 200 мг через день в течение 2 месяцев. В качестве гиалуроната применялся Армавискон Плюс (1,5% раствор гиалуроновой кислоты 30 мг внутрисуставно 1 раз в неделю – 3 инъекции). Учитывая относительно длительное применение НПВП, с целью гастропротекции все больные принимали перорально омепразол по 20 мг 2 раза в сутки в течение всего курса терапии.

При разработке критериев включения/исключения учитывался зарубежный опыт проведения подобных исследований [6].

Критерии включения:

- амбулаторные больные любого пола в возрастной когорте 30-59 лет;
- подтвержденный ОА коленного сустава II-III степени по классификации Келлгрена–Лоуренса (как минимум одно рентгенографическое подтверждение диагноза в течение 3 месяцев до включения в исследование), протекающий с периодами выраженного обострения, чаще сезонного, явлениями стойкого синовита по данным сонографии, выраженными воспалительными изменениями в гемограмме – ускорение СОЭ до 25-45 мм/час, повышение С-реактивного белка (СРБ) на 3-9 мг/л.

Критерии исключения:

- пациенты младше 30 и старше 60 лет;
- больные со специфическим генезом патологии (вторичный ОА);
- ОА I и IV степеней по классификации Келлгрена–Лоуренса;
- применение местных ГКС-препаратов и/или хондропротекторов в течение до 3 месяцев перед началом исследования или во время его проведения;
- хирургическое вмешательство на пораженном суставе в течение 6 месяцев и менее перед началом исследования;
- получение физиотерапии во время исследования и/или в течение трех месяцев перед его началом;
- сопутствующий тяжелый ОА тазобедренного или других суставов;
- боль в коленном суставе, вызванная чем-либо помимо ОА (например, в результате болезни Педжета);
- больные, имеющие противопоказания (НПВП-гастропатии, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в анамнезе, беременность, лактация, наличие инфекции или повреждений кожного покрова в области инъекции) или непереносимость препаратов комплексной схемы терапии.

Хондропротектором был выбран относительно недавно появившийся на отечественном фармацевтическом рынке препарат Артогистан (хондроитина сульфат натрия) – лекарственное средство, стимулирующее процесс регенерации хрящевой ткани. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, хондростимулирующее и регенерирующее действия. Усиливает обменные процессы в субхондральной кости, волокнистом и гиалиновом хрящах, стимулирует выработку хондроцитами протеогликанов. Участвует в построении основного вещества костной и хрящевой тканей, подавляет секрецию лейкотриенов и простагландинов, снижает выброс медиаторов воспаления и болевых факторов в синовиальную жидкость. Уменьшает потерю кальция, замедляет резорбцию костной ткани и ускоряет процессы ее восстановления, нормализует продукцию суставной жидкости, препятствует коллапсу соединительной ткани, способствуя восстановлению хрящевых поверхностей и суставной сумки суставов. Хондроитина сульфат обладает структурной схожестью с гепарином, поэтому предполагается, что он может предупреждать образование фибриновых тромбов в синовиальном и субхондральном микроциркуляторном русле.

Из дериватов гиалуроновой кислоты использовали Армавискон Плюс (1,5% раствор гиалуроната натрия). Данный препарат является протезом синовиальной жидкости последнего поколения с максимально приближенной молекулярной массой к значениям средней молекулярной массы полимера, содержащегося в синовиальной жидкости у человека, применяется для всех стадий поражения крупных суставов. Обеспечивает быстрое действие – эффект появляется спустя 10-15 минут после введения, максимально удерживает влагу в синовиальной жидкости, снижая трение и улучшая амортизацию и подвижность сустава. Высокая молекулярная масса гиалуроновой кислоты 3-3,5 МДа обеспечивает длительный терапевтический эффект и низкий риск развития аллергических и иных побочных реакций.

Собственный позитивный опыт консервативного лечения ОА позволяет использовать в качестве НПВП ацеклофенак ввиду его результативности и безопасности [7-9].

Оценка эффективности терапии проводилась по клиническим, параклиническим и лабораторным критериям. Клинически констатировали изменение объема движений больного сустава (амплитуда в градусах) и динамику синовита по данным УЗИ. Динамика болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Все критерии изучали перед началом лечения и на 30-й день от начала терапии. Оценка неспецифического воспалительного процесса проводилась согласно большинству действующих рекомендаций по показателям СОЭ и СРБ. Все 69 участников, включенных в исследование, выполнили его программу.

В табл. 1 приведены характеристики патологического процесса, выявленные на момент включения в исследование. Как видно из таблицы, среди пациентов преобладали женщины в возрасте 50-59 лет с давностью заболевания более 4 лет, второй степенью дегенеративного процесса (в фазе его обострения).

Общая характеристика исследуемого контингента больных (n = 69)											Таблица 1
Группы пациентов	Пол		Степень ОА		Возраст, лет			Давность, лет			Всего
	Жен.	Муж.	2	3	30-39	40-49	50-59	1-2	3-4	Более 4	
Сравнения	20	14	21	13	4	13	17	1	10	23	34
Основная	22	13	20	15	5	10	20	2	11	22	35
Итого	42	27	41	28	9	23	37	3	21	45	69

Результаты и их обсуждение

При поступлении у исследуемых пациентов были отмечены следующие уровни исходных характеристик (табл. 2, 3).

Как видно из табл. 2 и 3, статистически значимых отличий исследуемых критериев в группах больных не обнаружено.

Клинические показатели исследуемых критериев в начале терапии						Таблица 2
Группы	Амплитуда движений, градусы		Синовит (по данным УЗИ)			
	Сгибание	Разгибание	Отсутствует	Умеренный	Выраженный	
Сравнения	65 ± 2,3	151 ± 3,9	1	21	12	
Основная	62 ± 3,8	147 ± 4,6	2	22	11	
t-критерий Стьюдента	p ≥ 0,1					

Параклинические и лабораторные показатели исследуемых критериев в начале терапии				Таблица 3
Группы	Оценка боли (ВАШ, мм)	Лабораторные показатели		
		СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л	
Сравнения	84 ± 10	29 ± 5	5 ± 2	
Основная	88 ± 12	34 ± 6	6 ± 3	
t-критерий Стьюдента	p ≥ 0,1			

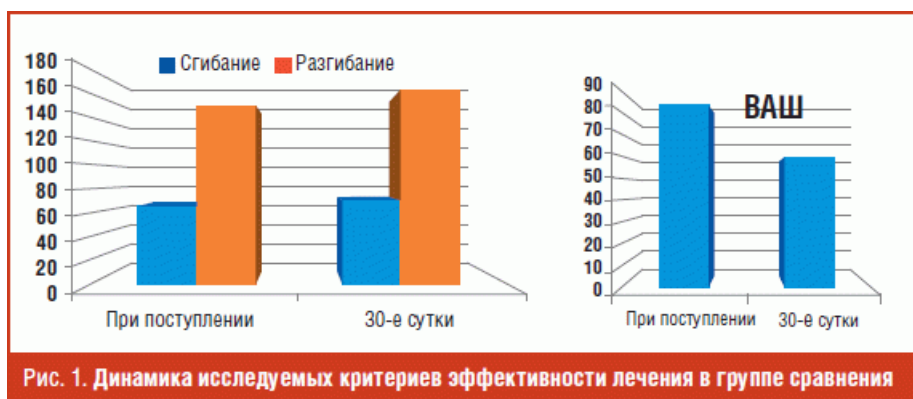


Рис. 1. Динамика исследуемых критериев эффективности лечения в группе сравнения



Рис. 2. Динамика исследуемых критериев эффективности лечения в основной группе наблюдения

Динамика критериев эффективности терапии в группе сравнения представлена на рис. 1.

У большинства больных группы сравнения прибавка амплитуды сгибания и разгибания голени имела позитивные, но статистически незначимые показатели: $+6 \pm 1,2^\circ$, $+11 \pm 2,6^\circ$ соответственно ($p \geq 0,1$). Индекс боли ВАШ достоверно снизился на 24 мм ($p < 0,05$), лабораторные показатели также смещались в здоровую сторону, при этом изменения уровня СРБ оказались несущественными. Морфологические изменения по данным УЗИ в большинстве случаев имели достоверную позитивную динамику (табл. 4).

Более выраженной оказалась положительная динамика исследуемых показателей в основной группе наблюдения (рис. 2).

В основной группе наблюдались схожие с группой сравнения тенденции. Однако степень выраженности их была существенно выше: наиболее значимо снизилась интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ – минус 27 мм ($p < 0,05$), прибавка амплитуды сгибания, разгибания имела более значимый рост ($+11 \pm 1,8^\circ$, $+13 \pm 2,7^\circ$ соответственно, $p \geq 0,1$). Выраженность синовита в большинстве случаев имела статистически значимые изменения. Замедление СОЭ также имело позитивную динамику с высокой степенью достоверности (табл. 5).

Динамика клинико-лабораторных критериев эффективности терапии в группе сравнения					
	Отсутствие синовита	Умеренный синовит	Выраженный синовит	СОЭ	СРБ
При поступлении	1	21	12	29 ± 5	5 ± 2
30-е сутки терапии	2	29	3	12 ± 2	3 ± 1
t-критерий Стьюдента	$p \geq 0,1$	$p < 0,05$			$p \geq 0,1$

Таблица 4

Динамика клинико-лабораторных критериев эффективности терапии в основной группе					
	Отсутствие синовита	Умеренный синовит	Выраженный синовит	СОЭ	СРБ
При поступлении	2	22	11	34 ± 6	6 ± 3
30-е сутки терапии	3	28	4	15 ± 3	4 ± 1
t-критерий Стьюдента	$p \geq 0,1$	$p < 0,05$			$p \geq 0,1$

Таблица 5



При проведении статистического анализа установлено, что отличия между группами заключались в первую очередь в более выраженном клиническом и параклиническом эффектах терапии в группе, где применялись Артогистан и Армавискон: отмечено достоверно значимое падение субъективного восприятия боли, у большинства больных морфологические изменения в пораженном суставе, как и снижение СОЭ, оказались также достоверными, при этом динамика амплитуды движений изменилась в обеих группах равнонаправленно (рис. 3, 4).

Обсуждая полученные результаты исследования, можно заключить следующее. Предложенная схема терапии ОА коленного сустава в клинически выраженных стадиях (II-III) показала более значимые результаты лечения, чем нередко используемая согласно действующим

отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям комбинация хондропротекторов, ГКС и НПВП. Все исследуемые критерии в группе наблюдения (за исключением некоторых функционально-морфологических показателей) изменились в здоровую сторону более достоверно, чем в группе сравнения.

Полученные сведения, вполне предсказуемые с клинической точки зрения, дают основания к продолжению дискуссии вокруг рекомендуемых лечебных схем для II-III стадий артроза крупных суставов, особенно в свете требований мирового медико-правового консенсуса по обезболиванию индивида, страдающего той или иной нозологией. Вместе с тем, принимая во внимание уступающие в аспекте фармакоэкономики показатели предлагаемой методики по отношению

к сравниваемой, целесообразно также рекомендовать пересмотр финансирования клинко-статистических групп (КСГ) для достижения более значимого результата при должном уровне материального обеспечения.

Выводы

1. При выборе тактики консервативного лечения пациентов с клинически выраженными стадиями гонартроза на амбулаторном этапе следует выделять категорию больных с преобладанием в клинической картине фазы обострения по типу артритической, характеризующейся стойким синовитом и воспалительным характером лабораторных изменений.
2. Добавление в схему комплексного консервативного лечения ОА коленного сустава у больных упомянутой категории отечественных препаратов Артогистан и Армавискон в комбинации с НПВП позволяет добиться раннего достоверно позитивного клинического эффекта по сравнению с применением ГКС в сочетании с НПВП и хондропротекторами.
3. При определении выраженности эффекта предлагаемой схемы амбулаторного лечения гонартроза поздних стадий оценка амплитуды движений в пораженном суставе не всегда является доказательной.
4. Рекомендуется применение предложенной схемы терапии ОА крупных суставов для достижения быстрого и стойкого эффекта при условии достаточной материальной базы.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Светлова М. С. Ведение больных остеоартритом врачом первичного звена – курс на эффективность и безопасность // Медицинский совет. 2018. № 9. С. 50-54. [Svetlova M. S. Vedeniye bolnykh osteoartritom vrachom pervichnogo zvena – kurs na effektivnost i bezopasnost [Clinical management for osteoarthritis patients – a course on

- efficacy and safety] Meditsinskiy sovet. 2018. № 9. S. 50-54. (In Russ.)]
2. Каплунов О. А., Бирюков С. Н., Берсанов В. Х. Тактика применения пролонгированных кортикостероидов и солей гиалуроновой кислоты в лечении артроза коленного сустава // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2015. № 1. С. 58-62. [Kaplunov O. A., Biryukov S. N., Bersanov V. Kh. Taktika primeneniya prolongirovannykh kortikosteroidov i soley gialuronovoy kisloty v lechenii artroza kolennogo sustava [The tactics of using prolonged corticosteroids and hyaluronic acid salts in the treatment of arthrosis of the knee joint] Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2015. № 1. S. 58-62. (In Russ.)]
 3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 февраля 2005 года N 123 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артрозами» (дата обращения 10.11.2018). [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsialnogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 11 fevralya 2005 goda N 123 «Ob utverzhdenii standart meditsinskoy pomoshchi bolnym artrozami» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of February 11, 2005 N 123 «On approval of the standard of medical care for patients with arthrosis»] (data obrashcheniya 10.11.2018) (in Russ.).] <http://docs.cntd.ru/document/901925106>.
 4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 года N 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях» (дата обращения 10.11.2018). [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federacii ot 24 dekabrya 2012 goda N 1498n «Ob utverzhdenii standart pervichnoj mediko-sanitarnej pomoshhi pri gonartroze i shodnyh s nim klinicheskikh sostojaniyah» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 24, 2012 N 1498n «On approval of the standard of primary health care for gonarthrosis and similar clinical conditions»] (data obrashheniya 10.11.2018) (in Russ.).] <http://docs.cntd.ru/document/499001004>.
 5. Каплунов К. О. Частные вопросы социологии медицины. Saarbrücken: LAP LAMBERT. 153 с. [Kaplunov K. O. Chastnyye voprosy sotsiologii meditsiny. [Particular questions of the sociology of medicine] Saarbrücken: LAP LAMBERT. 153 s. (In Russ.)]
 6. Russu O. M. et al. // Acta Medica Marisiensis. 2017; 63 (3): 125-128.
 7. Каплунов О. А., Каплунов К. О., Некрасов Е. Ю. Эффективность сочетанного применения ацеклофенака и толперизона у пациентов с остеоартрозом коленного сустава // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 4. С. 10-15. [Kaplunov O. A., Kaplunov K. O., Nekrasov E. Yu. Effektivnost sochetannogo primeneniya atseklofenaka i tolperizona u patsiyentov s osteoartrozom kolennogo sustava [The effectiveness of the combined use of aceclofenac and tolperisone in patients with osteoarthritis of the knee joint] Effektivnaya farmakoterapiya. 2018. № 4. S. 10-15. (In Russ.)]
 8. Каплунов О. А., Каплунов К. О., Некрасов Е. Ю. Опыт применения толперизона в комплексной консервативной терапии остеоартроза тазобедренного сустава // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 11. С. 51-55. [Kaplunov O. A., Kaplunov K. O., Nekrasov E. Yu. Opyt primeneniya tolperizona v kompleksnoy konservativnoy terapii osteoartroza tazobedrennogo sustava [Experience of using tolperisone in complex conservative therapy of osteoarthritis of the hip joint] Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2017. № 11. S. 51-55. (In Russ.)]
 9. Каплунов О. А., Каплунов К. О., Некрасов Е. Ю. Применение ацеклофенака (аэртала) в амбулаторной практике травматолога-ортопеда // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017. № 12. С. 103-106. [Kaplunov O. A., Kaplunov K. O., Nekrasov E. Yu. Primeneniye atseklofenaka (aertala) v ambulatornoy praktike travmatologa-ortopeda [The use of aceclofenac (aertal) in the outpatient practice of an orthopedic traumatologist] Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2017. № 12. S. 103-106. (In Russ.)]

О. А. Каплунов*, **, ¹, доктор медицинских наук, профессор

К. О. Каплунов*, кандидат медицинских наук

Е. Ю. Некрасов*

* **ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Волгоград, Россия**

** **Центр ортопедии и травматологии ФГБУЗ Волгоградский МКЦ ФМБА России, Волгоград, Россия**

¹ Контактная информация: volortho@mail.ru

К вопросу о консервативной терапии остеоартроза коленного сустава в амбулаторной практике/ О. А. Каплунов, К. О. Каплунов, Е. Ю. Некрасов

Для цитирования: Каплунов О. А., Каплунов К. О., Некрасов Е. Ю. К вопросу о консервативной терапии остеоартроза коленного сустава в амбулаторной практике // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11): 46-50. DOI: 10.26295/OS.2020.32.53.010

Теги: коленный сустав, воспаление, боль, консервативная терапия