



Новое направление в локальной терапии остеоартроза коленных суставов

¹ НИИ ревматологии
РАМН

² ГОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоц-
развития РФ

³ ГКБ № 1
им. Н.И. Пирогова,
Москва

К. м. н. Е.С. ЦВЕТКОВА¹, д. м. н., проф. Л.Н. ДЕНИСОВ¹,
д. м. н., проф. Н.А. ШОСТАК², к. м. н. Е.И. ШМИДТ³

Показатели распространенности ОА варьируют в различных возрастных и этнических группах и зависят от локализации патологического процесса и половой принадлежности. В среднем ОА страдают около 10% всего населения и почти половина всех пациентов в мире старше 50 лет [2, 3]. По данным Минздравсоцразвития РФ, с 2000 по 2009 г. число больных ОА увеличилось более чем в 2 раза, а распространенность заболевания (на 100 тыс. населения) возросла за 10 лет на 51,1%. Основным клиническим симптомом ОА является боль в суставах различной интенсивности и продолжительности: у 25% больных старше 50 лет интенсивность боли так высока, что приводит не только к ограничению функциональной активности, но и 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. В по-

Остеоартроз (ОА) – одно из самых распространенных ревматических заболеваний. Среди всех болезней суставов наибольшее медико-социальное значение имеет именно ОА, определяемый 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 околоуставные мышцы» [1].

следние годы в лечении ОА КС достигнут значительный прогресс, однако остается нерешенной крайне актуальная проблема безопасности применяемых лекарственных средств, особенно у больных пожилого возраста. Последние рекомендации OARSI (Osteoarthritis Research Society International) и Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» по терапии ОА КС регламентируют применение различных групп лекарственных средств, в том числе 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]. В связи с этим поиск средств локальной анальгезии продолжается. Оптимальный лекарственный препарат (или метод) не должен представлять прямой или непрямои опасности для пациента и требовать постоянного медицинского наблюдения [9].

Особый интерес вызывают лечебные пластыри, созданные на основе нанотехнологий, в частности Нанопласт Форте (НФ),



обладающий анальгетическим и миорелаксирующим действием. Пластырь содержит магнитный слой из редкоземельных металлов и нанопорошок, продуцирующий длинноволновое инфракрасное излучение.

К моменту начала нашего исследования работ, посвященных изучению сравнительной эффективности пластыря НФ и плацебо, не проводилось.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности, системной и локальной переносимости НФ в сопоставлении с пластырем-плацебо у больных ОА КС.

Материалы и методы

В двойное слепое двухнедельное проспективное сравнительное рандомизированное многоцентровое плацебоконтролируемое исследование было включено 120 пациентов с ОА КС I–III рентгенологических стадий по Kellgren и Lowtence. Критериями включения в исследование являлись подписанное пациентом информированное согласие, 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 со вторичным ОА; иными ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева 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 $\geq 50\%$ от исходного уровня. Кроме того, в процессе исследования проводилась в динамике оценка боли по критериям разделов В и С

Таблица. Начальная характеристика WOMAC и общей оценки пациента и врача

Показатель	Начальные значения у 120 пациентов. Среднее \pm SD (медиана [верхний-нижний квартили])
WOMAC боль, мм	237,0 \pm 87,3 (219 [175–294])
WOMAC скованность, мм	96,5 \pm 48,3 (104 [58–133])
WOMAC функция, мм	973,7 \pm 312,9 (861 [688–1030])
WOMAC суммарно, мм	1208,3 \pm 393,1 (1159 [978–1406])
Общая оценка пациентом, мм	58,9 \pm 15,2 (58 [48–67])
Общая оценка врачом, мм	46,8 \pm 16,2 (58 [37–57])

индекса WOMAC; общая оценка эффекта лечения отдельно больным и врачом по ВАШ, ежедневная оценка больным интенсивности боли в мм по ВАШ. Суммарная оценка эффективности НФ проводилась на 14-й день отдельно врачом и больным по следующим градациям: 1 – значительное улучшение; 2 – улучшение; 3 – отсутствие эффекта; 4 – ухудшение. Потребность в приеме НПВП подсчитывалась на протяжении исследования: рассчитывалась суточная доза, 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 не-

желательных 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 ОА КС, по 60 больных в обеих группах. По возрасту, продолжительности ОА, длительности обострения, индексу массы тела (ИМТ), интенсивности боли в коленных суставах, другим клиническим параметрам и общей активности болезни обе группы были полностью сопоставимы (см. табл.).

В целом в анализируемых группах преобладали женщины (97 больных) с II–III стадиями ОА КС (93,3%); продолжитель-

Основная цель терапии остеоартроза коленных суставов (ОА КС) – минимизация боли и улучшение качества жизни пациентов. Особый интерес вызывают лечебные пластыри, созданные на основе нанотехнологий, в частности Нанопласт Форте (НФ), который содержит магнитный слой из редкоземельных металлов и нанопорошок, продуцирующий длинноволновое инфракрасное излучение. Нанопласт Форте обладает анальгетическим и миорелаксирующим действием.

Лечебный обезболивающий
противовоспалительный пластырь
НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™
nanoplast forte™

Быстро и эффективно снимает воспаление и боль
В СУСТАВАХ, ШЕЕ, СПИНЕ, ПОЯСНИЦЕ

Использование пластыря
удобно и комфортно:
не ограничивает движений, не
оставляет следов на коже и
одежде, снимается легко и
безболезненно, без
запаха и незаметен на коже.

Применяется для лечения заболеваний
опорно-двигательного аппарата

- артрит, остеоартроз
- остеохондроз
- межреберная невралгия
- люмбаго, ишиас, радикулит
- боли в шее, спине, поясничной области
- ушибы, растяжения мышц и связок
- вправленные вывихи суставов
- кожные гематомы и кровоподтеки
- спортивные травмы

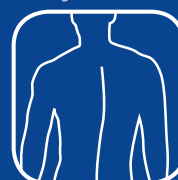
12 часов
активного
действия



Суставы



Шея



Спина



Поясница

Спрашивайте в аптеках

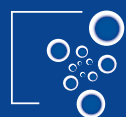
два размера

В ЗАВИСИМОСТИ
от области применения

Инновация

создан на основе
нанотехнологий
и восточной медицины.

Реклама
от 19.01.2009
ФЭС 2008/03447 №



NanoTech Pharma

www.nanoplast-forte.ru

**Доказанная клиническая
эффективность и безопасность**

Не содержит гормонов и НПВС

Живите в удовольствии Двигайтесь без боли

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.**



ностью ОА 7,7 года и длительностью обострения 8,9 недель. Среднее значение ИМТ составило 29,5 кг/м². У 55 (73%) больных был диагностирован двухсторонний ОА КС. Среди сопутствующих болезней наиболее часто (57,5%) отмечалась артериальная гипертензия.

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

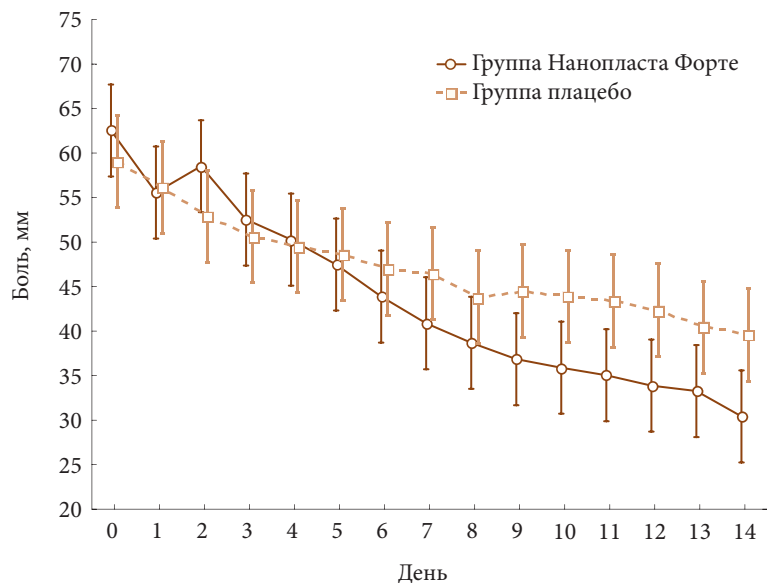


Рис. 1. Изменение интенсивности боли при ходьбе в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 1,69$, $p = 0,0508$.
Гипотеза об отсутствии различий в динамике снижения боли.
95% доверительные интервалы.

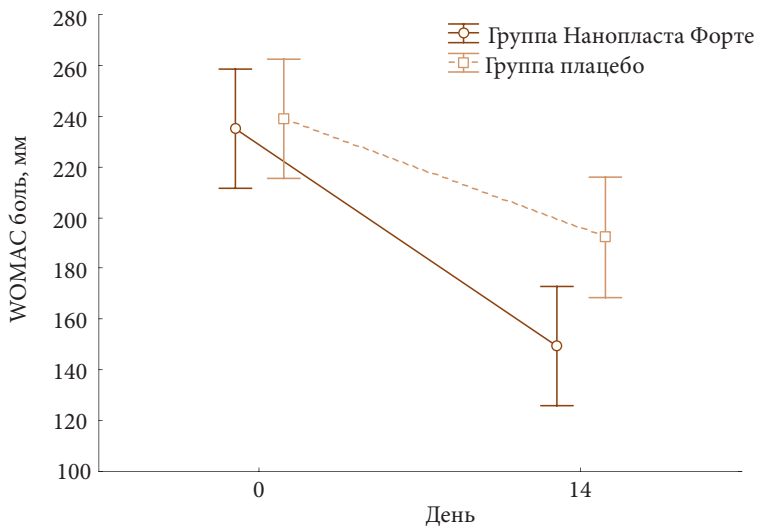


Рис. 2. Изменение интенсивности боли по индексу WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 2,69$, $p = 0,102$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.

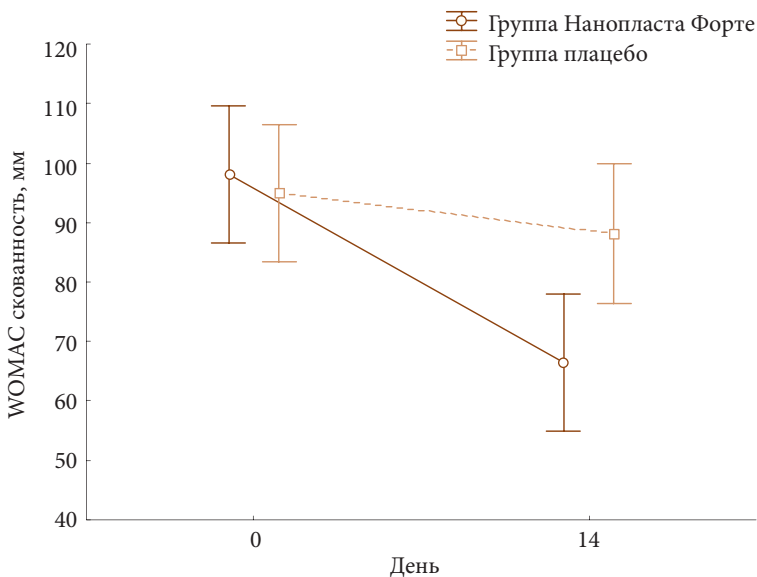


Рис. 3. Изменение шкалы «скованность» по индексу WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 4,45$, $p = 0,035$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.

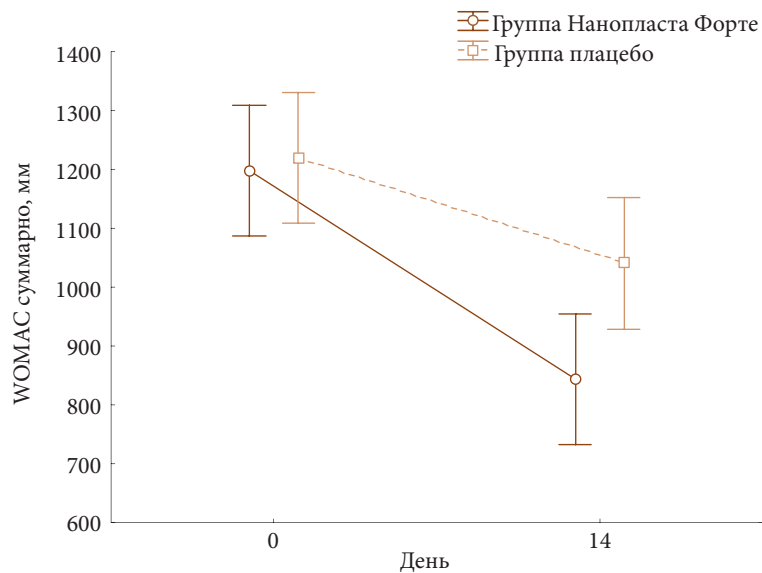


Рис. 4. Изменение суммарного значения WOMAC в зависимости от используемого пластыря*

* Двухфакторный ANOVA: $F = 2,39$, $p = 0,122$.
Гипотеза об отсутствии различий между группами.
95% доверительные интервалы среднего.

с применением НФ, не выявлено. У одного пациента зарегистрировано обострение хронического гастрита, что исследователи не связали с использованием НФ. В группе плацебо отмечалось по одному случаю ОРВИ и гипертонического криза, не связанных с применением пластыря-плацебо; зарегистрированы 2 локальных НЯ: кожный зуд слабой выраженности и аллергический дерматит. В связи с последним пластырь-плацебо был отменен на 4-й день.

Заключение

Высокая анальгетическая активность Нанопласта Форте способствует улучшению функциональной активности пациентов с ОА КС. Преимуществами НФ являются его отличная переносимость и возможность уменьшения дозы или отмены НПВП на фоне применения пластыря. Нанопласт Форте может быть рекомендован как метод дополнительной локальной терапии при ОА КС. ☺

Литература
→ С. 58

NB

Пластырь Нанопласт Форте обладает обезболивающим, противовоспалительным и мышечно-расслабляющим действием, способствует восстановлению функции опорно-двигательного аппарата (суставов, мышц и связок), а также более быстрому уменьшению последствий закрытых травм мягких тканей, опорно-двигательного аппарата (ушибов, растяжений связок и мышц, вывихов суставов, кровоподтеков и кожных гематом и т.д.). Сочетанное воздействие инфракрасного (теплового) излучения и магнитного поля приводит к активизации местного кровотока и лимфообращения, улучшению венозного оттока, уменьшению воспалительной реакции: отека, боли. Нанопласт Форте улучшает местный метаболизм, способствует расслаблению мышц и связок. Пластырь может быть использован в составе комплексной терапии, совместим с приемом лекарственных препаратов, не рекомендуется одновременное использование других наружных средств на одних и тех же участках кожи.



51. *Pasquali-Ronchetti I., Guerra D., Taparelli F., Boraldi F. et al.* Morphological analysis of knee synovial membrane biopsies from a randomized controlled clinical study comparing the effects of sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate (Depomedrol) in Osteoarthritis // *Rheumatology*. 2001. Vol. 40. P. 158–169.
52. *Jubb R., Piva S., Beinart L. et al.* Structure modifying study of hyaluronate (500–730 kDa, Hyalgan) on osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. Suppl. P. S155.
53. *Scali J.J.* Intra-articular sodium hyaluronate acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: a long term study // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm*. 1995. Vol. 15. P. 57–62.

**Е.С. ЦВЕТКОВА, Л.Н. ДЕНИСОВ, Н.А. ШОСТАК,
Е.И. ШМИДТ**
**Новое направление в локальной терапии
остеоартроза коленных суставов**

1. *Brand K.D., Doherty M., Lohmander L.S.* Osteoarthritis. Oxford Univ. press, 1998.
2. *Reginster J.Y.* The prevalence and burden of arthritis // *Rheumatology*. 2002. Vol. 41. P. 3–6.
3. *Lawrence R.S., Helmick C.G., Arnett F.C. et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the US // *Arthritis Rheum*. 1998. Vol. 41. P. 778–799.
4. *Фоломеева О.М., Лебедева Л.С., Ушакова М.А.* Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации // *Научно-практическая ревматология*. 2001. № 1. С. 15–21.
5. *Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М.* Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации // *Научно-практическая ревматология*. 2007. № 4. С. 4–10.
6. *Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al.* OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through // *Osteoarth. Cartil*. 2010. Vol. 18. P. 476–499.
7. *Насонов Е.Л.* Ревматология: клинические рекомендации. М.: Геотар-Медиа, 2010. 752 с.
8. *Lin J., Zhang W., Jones A., Doherty M.* Efficacy of topical NON-Steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomized controlled trials // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 324–326.
9. *Evans J.M., MacDonald T.M.* Tolerability of topical NSAIDs in the elderly: do they really convey a safety advantage? // *Drugs Aging*. 1996. Vol. 9. P. 101–108.

Ш.Ф. ЭРДЕС

**Основные принципы терапии анкилозирующего
спондилита (болезни Бехтерева) ингибиторами
фактора некроза опухоли альфа**

1. *Leirisalo-Repo M.* Prognosis, course of disease, and treatment of the spondyloarthropathies // *Rheum. Dis. Clin. North Am*. 1998. Vol. 24. № 4. P. 737–751.

2. *Braun J., Sieper J.* Therapy of ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides: established medical treatment, anti-TNF-alpha therapy and other novel approaches // *Arthritis Res*. 2002. Vol. 4. № 5. P. 307–321.
3. *Van den Bosch F., Kruithof E., Baeten D., De Keyser F., Mielants H., Veys E.M.* Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (infliximab) in spondyloarthropathy: an open pilot study // *Ann. Rheum. Dis*. 2000. Vol. 59. № 6. P. 428–433.
4. *Stone M., Salonen D., Lax M., Payne U., Lapp V., Inman R.* Clinical and imaging correlates of response to treatment with infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol*. 2001. Vol. 28. № 7. P. 1605–1614.
5. *Maksymowych W.P., Jhangri G.S., Lambert R.G., Mallon C., Buenviaje H., Pedrycz E., Luongo R., Russell A.S.* Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety // *J. Rheumatol*. 2002. Vol. 29. № 5. P. 959–965.
6. *Breban M., Vignon E., Claudepierre P., Devauchelle V., Wendling D., Lespessailles E., Euller-Ziegler L., Sibilia J., Perdriger A., Mezières M., Alexandre C., Dougados M.* Efficacy of infliximab in refractory ankylosing spondylitis: results of a six-month open-label study // *Rheumatology (Oxford)*. 2002. Vol. 41. № 11. P. 1280–1285.
7. *Brandt J., Haibel H., Sieper J., Reddig J., Braun J.* Infliximab treatment of severe ankylosing spondylitis: one-year followup // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. № 12. P. 2936–2937.
8. *Kruithof E., van der Bosch F., Baeten D., Herssens A., De Keyser F., Mielants H., Veys E.M.* Repeated infusions of infliximab, a chimeric anti-TNFalpha monoclonal antibody, in patients with active spondyloarthropathy: one year follow up // *Ann. Rheum. Dis*. 2002. Vol. 61. № 3. P. 207–212.
9. *Marzo-Ortega H., McGonagle D., O'Connor P., Emery P.* Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondyloarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study // *Arthritis Rheum*. 2001. Vol. 44. № 9. P. 2112–2117.
10. *Furst D.E., Schiff M.H., Fleischmann R.M., Strand V., Birbara C.A., Compagnone D., Fischkoff S.A., Chartash E.K.* Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis) // *J. Rheumatol*. 2003. Vol. 30. № 12. P. 2563–2571.
11. *Braun J., Pham T., Sieper J., Davis J., van der Linden S., Dougados M., van der Heijde D.; ASAS Working Group.* International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis*. 2003. Vol. 62. № 9. P. 817–824.
12. *Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A.* Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // *Arthritis Rheum*. 1984. Vol. 27. № 4. P. 361–368.
13. *Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., Brandt J., Braun J., Burgos-Vargas R., Dougados M., Hermann K.G., Landewé R., Maksymowych W., van der Heijde D.* The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis // *Ann. Rheum. Dis*. 2009. Vol. 68. Suppl. 2. P. ii1–44.