



<sup>1</sup> Волгоградский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Ортопедический  
центр  
Волгоградской  
областной  
клинической  
больницы № 3

# Эффективность сочетанного применения ацеклофенака и толперизона у пациентов с остеоартрозом коленного сустава

О.А. Каплунов<sup>1, 2</sup>, К.О. Каплунов<sup>1</sup>, Е.Ю. Некрасов<sup>1, 2</sup>

Адрес для переписки: Олег Анатольевич Каплунов, volortho@mail.ru

**Цель исследования:** оценить влияние сочетанного применения ацеклофенака (Аэртала), нестероидного противовоспалительного препарата преимущественно селективного действия, и толперизона (Мидокалма), миорелаксанта центрального действия, на выраженность боли и функциональные возможности сустава, а также на прогрессирование дегенеративных изменений у пациентов с идиопатическим остеоартрозом коленного сустава.

**Материал и методы.** В исследование включено 56 амбулаторных больных, страдавших гонартрозом первой и второй степени (по классификации Келлгрена – Лоуренса) и проходивших консервативное лечение с 2015 по 2017 г.

Длительность терапии составила четыре недели.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим, параклиническим и лабораторным показателям, в частности по изменению объема движений (амплитуда в градусах) в больном суставе, динамике синовиита (по результатам ультразвукового исследования), выраженности болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале), значений скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка.

**Результаты.** К концу наблюдения в отношении амплитуды движений в поврежденном суставе и выраженности болевого синдрома отмечены статистически значимые изменения. Однако снижение выраженности синовиита и лабораторных показателей оказалось недостоверным.

Все пациенты переносили терапию удовлетворительно.

Нежелательных явлений не зафиксировано.

**Ключевые слова:** остеоартроз, гонартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, ацеклофенак, миорелаксанты центрального действия, толперизон, Аэртал, Мидокалм

## Введение

Остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, причиной которых является поражение всех компонентов сустава – в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц [1].

Медико-социальная значимость ОА обусловлена широкой распространенностью, значительным влиянием на качество жизни и трудоспособность. Кроме того, патология ассоциируется с высокой степенью инвалидизации (особенно среди лиц старшего возраста).

Установлено, что ОА страдает 6,43% популяции. Среди лиц старше 45 лет доля больных ОА увеличивается до 13,6% [2].

Однако на сегодняшний день исчерпывающих регламентирующих документов по оказанию медицинской помощи больным ОА не разработано.

Последний стандарт оказания помощи пациентам с гонартрозом (2012) предписывает использовать лишь симптоматические препараты (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антигистаминные, опиоидные анальгетики) [3]. Поэтому на практике врачи



руководствуются клиническими рекомендациями и протоколами лечения больных ОА [4]. Согласно указанным документам оно должно быть трехэтапным [5, 6]:

- 1) немедикаментозное – изменение образа жизни, снижение массы тела, выполнение физических упражнений, ношение ортопедических изделий, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение;
- 2) медикаментозное – назначение НПВП (парацетамол, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, напроксен, мелоксикам, ацеклофенак, целекоксиб), опиоидных анальгетиков (трамадола) при неэффективности НПВП, внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (ГКС) (метилпреднизолона или триамцинолона), применение хондропротекторов (хондроитина сульфата, глюкозамина сульфата, дериватов гиалуроновой кислоты), ингибиторов интерлейкина 1 – диациреина, неомыляемых соединений авокадо и сои – пиаסקледина;
- 3) хирургическое – эндопротезирование.

Первые неспецифические симптомы ОА – боль, ограничение объема движений отмечаются до рентгенологических изменений сустава и обусловлены, скорее всего, мышечным спазмом. Однако в большинстве отечественных клинических рекомендаций такой класс лекарственных препаратов, как миорелаксанты центрального действия, отсутствует (для сравнения – в казахстанском протоколе лечения ОА (2013) они представлены) [7]. Мы считаем патогенетически оправданным и целесообразным включение миорелаксантов центрального действия в схему комплексной консервативной терапии ОА крупных суставов, особенно на начальных стадиях.

### Цель исследования

Авторами исследования была поставлена цель – изучить долговременные эффекты сочетанного применения ацеклофенака и толперизона в отношении боли и функциональных возможностей пораженного сустава, а также в отношении прогрессирования гонартроза.

### Материал и методы

С 2015 по 2017 г. проведено проспективное открытое исследование эффективности комплексной консервативной терапии у амбулаторных пациентов с гонартрозом первой и второй степени (по классификации Келлгрена – Лоуренса). Все необходимые требования, позволяющие проводить подобные клинические исследования, выполнены в полном объеме [8].

Консервативное лечение предполагало прием оригинальных препаратов двух фармакологических групп: НПВП и миорелаксантов центрального действия.

В качестве НПВП использовали ацеклофенак (Аэртал®) 200 мг/сут в два приема. Ацеклофенак – производное фенилуксусной кислоты. Он ингибирует обе изоформы циклооксигеназы (ЦОГ), однако преимущественно подавляет экспрессию ЦОГ-2. Препарат предназначен для лечения боли и воспаления при ОА.

Аэртал® характеризуется лучшей переносимостью вследствие слабого угнетения простагландинов слизистой оболочки желудка [9]. После приема внутрь быстро и хорошо абсорбируется. До 99% вещества связывается с белками плазмы. Пик его концентрации в плазме отмечается через один – три часа. Препарат выводится с мочой в виде гидроксированных метаболитов. Время полувыведения составляет четыре часа.

В качестве миорелаксанта центрального действия был выбран толперизон (Мидокалм®) 150 мг/сут в три приема. Мидокалм® обладает мембраностабилизирующим и местноанестезирующим действием, тормозит проводимость импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинаптических рефлексов. Препарат также препятствует поступлению в синапсы  $Ca^{2+}$ , что тормозит выделение медиаторов. В стволе головного мозга тормозит проведение возбуждения по ретикулоспинальному пути. Усиливает

# NB

### Аэртал: показания к применению

Препарат используется:

- для лечения местной боли вследствие травматических повреждений и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе спортивных травм;
- уменьшения воспаления сухожилий, связок, мышц и суставов в случаях растяжения, перенапряжения или ушиба;
- лечения люмбаго, кривошеи и периартрита

периферический кровоток независимо от влияния центральной нервной системы. В развитии этого эффекта играет роль слабое спазмолитическое и адrenoблолирующее действие [10].

Мидокалм® показан при повышенном мышечном тоне и спазмах, сопровождающих заболевания органов движения, в том числе артрозы крупных суставов. Таким образом, назначение данного препарата не является назначением off-label.

Длительность консервативного лечения составила четыре недели.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Количество пациентов, абс.
Пол	
■ муж.	20
■ жен.	36
Возраст, лет	
■ 30–39	4
■ 40–49	14
■ 50–59	21
■ 60–69	14
■ 70 и более	3
Степень заболевания	
■ первая	20
■ вторая	36
Длительность заболевания, лет	
■ 1–3	16
■ 3–5	28
■ 5–10	11
■ 11 и более	1

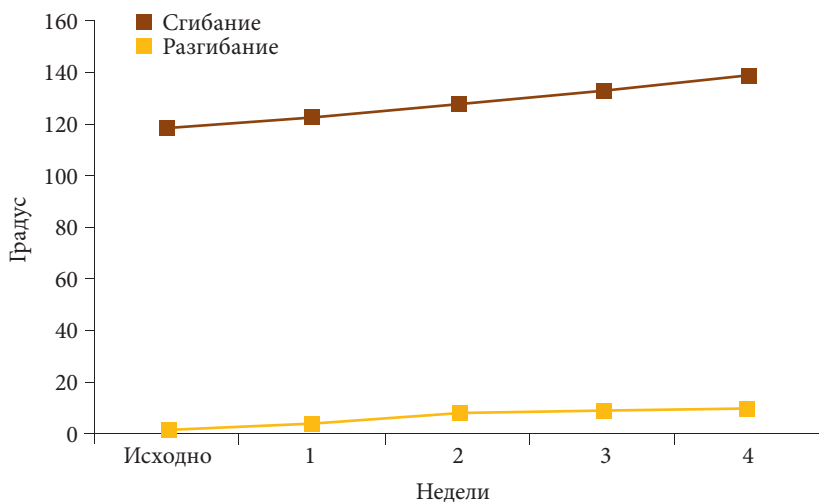


Рис. 1. Динамика амплитуды движений

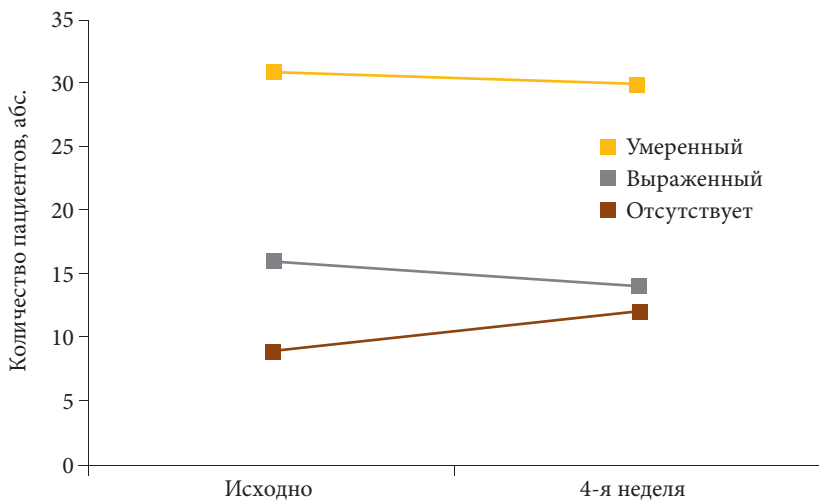


Рис. 2. Динамика выраженности синовита

Учитывая продолжительность применения НПВП, для предупреждения развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта всем больным был рекомендован пероральный прием омепразола 20 мг два раза в день в течение всего курса терапии.

В исследование было включено 56 пациентов. При разработке критериев включения/исключения учитывался зарубежный опыт проведения аналогичных исследований [11].

Критерии включения:

- ✓ амбулаторные больные обоего пола старше 30 лет;
- ✓ подтвержденный ОА коленного сустава первой и второй степени по классификации Келлгрена –

Лоуренса (как минимум одно рентгенографическое подтверждение диагноза в течение трех месяцев до включения в исследование), протекающий с выраженными обострениями, чаще сезонного характера, явлениями стойкого синовита, умеренными воспалительными изменениями в гемограмме (лейкоцитоз до  $11 \times 10^9/\text{л}$  без сдвига лейкоцитарной формулы, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 20–35 мм/ч и повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) на 1–3 мг/л).

Критерии исключения:

- ✓ специфический генез патологии (вторичный ОА);
- ✓ ОА третьей и четвертой степени по классификации Келлгрена –

Лоуренса или чрезмерная варусная/вальгусная деформация коленного сустава, слабость связок или нестабильность менисков;

- ✓ применение местных ГКС и/или хондропротекторов в течение трех месяцев до начала исследования или во время его проведения;
- ✓ артропластика или иное хирургическое вмешательство на коленном суставе за шесть месяцев до исследования;
- ✓ проведение физиотерапии во время исследования и/или за три месяца до его начала;
- ✓ сопутствующий тяжелый ОА тазобедренного сустава или других суставов, который может помешать участию в исследовании;
- ✓ боль в коленном суставе, вызванная другими факторами (например, болезнью Педжета);
- ✓ противопоказания к применению назначенных препаратов (НПВП-гастропатии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе) или их непереносимость.

Эффективность терапии оценивалась по клиническим, параклиническим и лабораторным критериям. Клинически констатировали изменение объема движений (амплитуда в градусах) больного сустава и динамику синовита (по результатам ультразвукового исследования (УЗИ)). Изменение выраженности боли определялось с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), воспалительного процесса – по уровню СОЭ и СРБ. Указанные выше показатели, за исключением прогрессирования синовита, изучались до лечения и на каждой неделе исследования. УЗИ проводилось дважды – исходно и на четвертой неделе.

### Результаты

Все пациенты выполнили программу исследования.

Среди участников исследования преобладали женщины в возрасте от 50 до 59 лет с длительностью заболевания от трех до пяти лет и второй стадией дегенеративного процесса в фазе обострения (табл. 1).



Исходная оценка состояния участников исследования представлена в табл. 2.

Динамика изучаемых показателей на фоне проводимой терапии – на рис. 1–4.

Обобщенные данные по оцениваемым показателям смотрите в табл. 2.

У большинства больных ( $n = 51$ ) увеличение амплитуды сгибания и разгибания в коленном суставе было статистически значимо уже с конца второй недели ( $20,1 \pm 3,0$  и  $6 \pm 1^\circ$ ,  $p < 0,05$  и  $p > 0,01$  соответственно), общий объем прироста амплитуды движений составил  $26,1 \pm 2,8^\circ$  ( $p < 0,001$ ). Выраженность боли по ВАШ суммарно снизилась на 28 мм ( $p < 0,05$ ). При этом наибольшая динамика также наблюдалась на второй неделе. Позитивная динамика выраженности синовита и лабораторных критериев статистического подтверждения не получила (см. табл. 2).

Таким образом, к концу наблюдения в отношении всех оцениваемых показателей отмечалась положительная тенденция.

Переносимость терапии была удовлетворительной. Нежелательных явлений не зафиксировано.

### Выводы

Результаты исследований свидетельствуют:

- 1) при выборе тактики консервативного лечения гонартроза на начальной стадии следует выделять категорию больных с преобладанием призна-

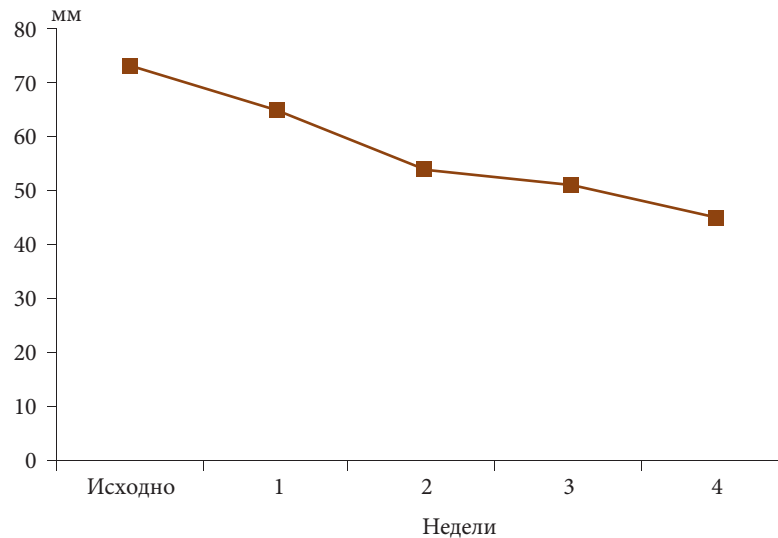


Рис. 3. Динамика интенсивности боли по ВАШ

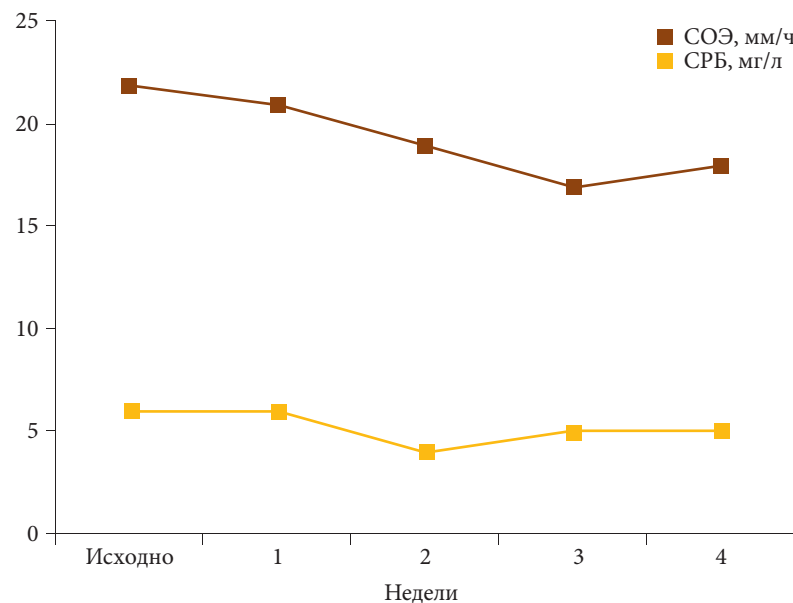


Рис. 4. Динамика лабораторных показателей

Таблица 2. Динамика исследуемых показателей на фоне проводимой терапии

Показатель	Исходно	Неделя				t-критерий Стьюдента (p)
		1	2	3	4	
Амплитуда движения сустава, градус						
■ сгибание	79,1 ± 11,5	69,0 ± 5,0	68,0 ± 6,7	66,0 ± 5,0	59,0 ± 7,9	< 0,05
■ разгибание	174,0 ± 4,9	177,0 ± 3,9	177,0 ± 3,0	179,0 ± 4,9	180,0 ± 2,0	< 0,01
Синовит, количество пациентов, абс.						
■ отсутствует	9	–	–	–	12	> 0,1
■ умеренный	31	–	–	–	30	> 0,1
■ выраженный	16	–	–	–	14	> 0,1
Боль по ВАШ, мм	73 ± 12	65 ± 11	54 ± 9	51 ± 7	45 ± 5	< 0,05
СОЭ, мм/ч	22 ± 4	21 ± 3	19 ± 3	17 ± 2	18 ± 1	> 0,1
СРБ, мг/л	6 ± 1	6 ± 1	5 ± 1	5 ± 1	5 ± 1	> 0,1





- ков фазы обострения по типу артритической. Данная фаза характеризуется стойким синовитом и воспалительным процессом;
- 2) добавление в схему комплексного консервативного лечения ОА коленного сустава, особенно у выше упомянутой категории больных, оригинальных препаратов Аэртал® 200 мг/сут в два приема и Мидокалм® 450 мг/сут в три приема позволяет добиться раннего положительного ответа;
  - 3) при определении эффективности схемы лечения гонартроза первой и второй степени сонографическая динамика синовита и изменение лабораторных показателей воспаления не являются доказательными;
  - 4) необходимо рассмотреть возможность включения толперизона (препарата Мидокалм®) в регламентирующие документы по лечению больных ОА крупных суставов. ☺

### Литература

1. Алексеева Л.И., Насонов Е.Л. Национальные рекомендации по ведению больных с остеоартрозом // *rheumatology.ru*.
2. Эрдес Ш.Ф., Галушко Е.А., Бизоркина Д.И. и др. Распространенность суставного синдрома в России // Научно-практическая ревматология: тезисы докладов IV съезда ревматологов России. Казань, 2005.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях» // *docs.cntd.ru/document/499001004*.
4. 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.
5. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet*. 2011. Vol. 377. № 9783. P. 2115–2126.
6. Pereira D., Peleteiro D., Araujo J. et al. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review // *Osteoarthritis Cartilage*. 2011. Vol. 19. № 11. P. 1270–1285.
7. Клинический протокол. Остеоартроз (дата обращения 10.06.2017) // *diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BE%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B7/14512*.
8. Каплунов К.О. Особенности применения методик социологии медицины в условиях детского инфекционного стационара // *Менеджер здравоохранения*. 2015. № 1. С. 35–39.
9. Цурко В.В., Иванова Т.Б. Ацеклофенак (Аэртал): данные экспериментальных и клинических исследований при суставном синдроме // *Клиническая геронтология*. 2009. Т. 15. № 2. С. 50–54.
10. Калягин А.Н. Мидокалм при болезненном мышечном спазме у больных остеоартрозом // *Российский журнал боли*. 2006. № 2 (11). С. 25–28.
11. Russu O.M., Feier A.M., Pop T.S. et al. Changes in knee joint space width in treatment with a new hyaluronic-based hydrogel // *Acta Medica Marisiensis*. 2017. Vol. 63. № 3. P. 125–128.

### Effectiveness the Concomitant Use of Aceclofenac and Tolperisone at Patients with Osteoarthritis of the Knee

O.A. Kaplunov<sup>1,2</sup>, K.O. Kaplunov<sup>1</sup>, Ye.Yu. Nekrasov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University

<sup>2</sup> Orthopaedic Center of Volgograd Regional Clinical Hospital № 3

Contact person: Oleg Anatolyevich Kaplunov, volortho@mail.ru

**The Purpose of the Study.** Evaluation of the effect of combined application of aceclofenac (Airtal®), nonsteroidal anti-inflammatory drug of mainly selective action, and tolperisone (Mydocalm®), a muscle relaxant of central action, on the pain manifestation and the functionality of the joint as well as on the progression of degenerative changes in patients with idiopathic osteoarthritis of the knee.

**Material and Methods.** The study included 56 outpatients suffering from gonarthrosis of first and second degree (Kellgren – Lawrence classification). All of them took the course of conservative treatment of four weeks duration from 2015 to 2017.

The efficiency of treatment was evaluated by clinical, paraclinical and laboratory parameters, particularly for the range of motion changes (amplitude in degrees) in the diseased joint, the dynamics of synovitis (by the ultrasound research results), pain syndrome (by visual analog scale), sedimentation rate of erythrocytes and C-reactive protein.

**Results.** By the end of the observations of the range of motion in the damaged joint and the severity of pain statistically significant changes were noticed. However, the reduction of synovitis manifestation and laboratory parameters were unreliable. All patients tolerated the therapy satisfactorily. Adverse events have not been registered.

**Key words:** osteoarthritis, gonarthrosis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, aceclofenac, muscle relaxants central action, tolperison, Airtal, Mydocalm



# АЭРТАЛ®

ацеклофенак



Ацеклофенак обладает лучшей  
ЖКТ-переносимостью среди НПВП<sup>1</sup>



Существенное снижение интенсивности боли<sup>2</sup>  
и улучшение функциональной активности суставов<sup>3</sup>



Высокая комплаентность терапии (94%)<sup>4</sup>

## БЕЗОПАСНОСТЬ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ!\*



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

1. Jordi Castellsague et al. Project Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (the SOS Project). Drug Saf 2012; 35 (12): 1127-1146, p.1141. // 2. Martin-Mola E., Gijon-Banos J, Ansoleaga JJ. Aceclofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 1995; 15(3):111-6. // 3. G. Pasero, G. Ruju and coauthors. Aceclofenac versus naproxen in the treatment of ankylosing spondylitis: a double-blind, controlled study. Current Therapeutic Research Vol. 55, No. 7, July 1994. // 4. Lemmel EM et al. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. Curr Med Res Opin. 2002;18(3):146-53. // \*Безопасность медикаментозной терапии. Реклама