

ПРИМЕНЕНИЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРА КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Клестер Е.Б., Плинокосова Л.А.

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

Аннотация: Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани не являются частовстречаемой патологией. Но это одна из самых дорогостоящих патологий. Основной жалобой, предъявляемой такими пациентами, является боль. Статистически наиболее часто болевую симптоматику дает остеоартроз. Большинство ученых данный вид патологии считают патологией пациентов старше 45 лет, несмотря на это, различные этиологические факторы могут вызывать более ранний дебют остеоартроза. Одним из таких факторов можно назвать гипермобильность суставов при дисплазии соединительной ткани. Цель исследования - оценить эффективность и переносимость препарата АМБЕНЕ® Био при лечении остеоартроза коленных суставов на фоне дисплазии соединительной ткани. Методы: В исследование включили 144 женщин с установленным диагнозом гонартроза 1-2 рентгенологической стадии по Kellgren—Lawrence на фоне дисплазии соединительной ткани: медиана возраста – 43,7 [38,3; 46,4] года. Пациентки находились на терапии НПВС и АМБЕНЕ® Био с ежемесячным контролем терапии при помощи физикального обследования терапевтом, оценки ВАШ и Шкалы WOMAC самостоятельно пациентом на протяжении 7 месяцев. Результаты: Болевая симптоматика уменьшилась после месяца лечения пациенток ВАШ в покое было зафиксировано у 71, 93% пациентов, ВАШ в движении у 61, 4%, суммарный балл Шкалы WOMAC $6,18 \pm 1,12$ ($p < 0,01$). Через 5 месяцев с момента начала терапии произошло ухудшение болевой симптоматики, так Шкала WOMAC, суммарный балл $16,14 \pm 3,11$. После назначения повторного курса АМБЕНЕ® Био болевая симптоматика уменьшилась у 85,96 % пациентов при оценке ВАШ в покое, у 72, 81 % при оценке ВАШ в движении, Шкала WOMAC, суммарный балл $3,12 \pm 0,18$ ($p < 0,01$). Выводы: Назначение АМБЕНЕ® Био позволяет добиться уменьшения болевой симптоматики, уменьшить прием НПВС.

USING A COMPLEX ACTION CHONDROPROTECTOR IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS ON THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Klester E.B., Plinokosova L.A.

FSBEI HE ASMU Ministry of Health Russia

Abstract: Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue are not a common pathology. But this is one of the most expensive pathologies. The main complaint presented by these patients is pain. Statistically, the most common pain symptomatology is osteoarthritis. Most scientists consider this type of pathology to be a pathology of patients over 45 years old, despite this, various etiological factors can cause an earlier onset of osteoarthritis. One of these factors is joint hypermobility in connective tissue dysplasia. The aim of the study was to assess the efficacy and tolerability of AMBENE®Bio in the treatment of osteoarthritis of the knee joints against the background of connective tissue dysplasia. Methods: The study included 144 women with an established diagnosis of gonarthrosis of 1-2 radiological stages according to Kellgren-Lawrence against the background of connective tissue dysplasia: median age - 43.7 [38.3; 46.4] years. The patients were treated with NSAIDs and AMBENE®Bio with monthly monitoring of therapy using a physical examination by a physician, assessment of the VAS and the WOMAC Scale independently by the patient for 7 months. Results: Pain symptoms decreased after a month of treatment, VAS at rest was recorded in 71.93% of patients, VAS in motion in 61.4%, the total score of the WOMAC Scale was 6.18 ± 1.12 ($p < 0.01$). After 5 months from the start of therapy, pain symptoms worsened, so the WOMAC Scale, a total score of 16, 14 ± 3.11 . After prescribing a repeated course of AMBENE® Bio, pain symptoms decreased in 85.96% of patients when assessing VAS at rest, in 72, 81% when assessing VAS in motion, WOMAC scale, total score 3.12 ± 0.18 ($p < 0, 01$). Conclusions: Appointment of AMBENE®Bio allows to achieve a decrease in pain symptoms, to reduce the intake of NSAIDs.

Болезни костно-мышечной системы (БКМС) и заболеваний соединительной ткани не являются частовстречаемой патологией. Такой вид патологии вносит большой вклад в формирование трех важных исходов заболевания, таких как снижение трудоспособности, ухудшение состояния здоровья и качества жизни пациента, повышение частоты посещения врача общей практик. Во всем мире БКМС относят к самой дорогостоящей патологии. Это связано с прямыми затратами на диагностику, состоящую из дорогостоящих лабораторных и инструментальных методов исследования, длительное лечение, требующее назначение пожизненных препаратов, комплексные варианты лечения, операции, длительную реабилитацию пациентов, оплату работы персонала больниц и реабилитационных центров, социализацию больных с инвалидностью и т.д. [1]

При появлении патологии БКМС ведущей жалобой, которые предъявляют пациенты, является боль – около 44 % пациентов (44 млн взрослых людей) в российской популяции испытывают артралгии. Именно болевой синдром заставляет обратиться пациента к врачу любой специализации. Так по данным Фоломеевой О.М. и др. одной из ведущих причин боли является невоспалительное заболевание суставов – остеоартроз (13,3% случаев) [2].

В настоящее время специалисты отмечают, что остеоартроз коленных суставов это болезнь пациентов старше 45 лет (3-5% населения), после 65 лет частота встречаемости патологии достигает 70%. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. среди множества причин формирования остеоартроза выделяют дисплазию соединительной ткани (ДСТ), как фактор, способствующим раннему развитию остеоартроза [3].

До настоящего времени остается нерешенной проблема раннего выявления ДСТ. Это связано со сложностью использования диагностическими критериями, дороговизной лабораторной и инструментальной диагностики, полиморфностью клинических проявлений. Распространенность данного заболевания среди популяции неизвестна. Калаева Ю.Г. и др. при исследовании подростков 10-14 лет выявили 61,9% детей с синдромом ДСТ среди обследованных. Основными клиническими проявлениями стали: мягкие ушные раковины (81,7%), гиперэластичная кожа (71%), гипермобильность суставов (68,9%), голубые склеры (68,9%) и арахнодактилия (55,3%) [4].

Гипермобильность сустава, как и любое другое изменение биомеханики, является этиологической причиной формирования остеоартроза. Появление подобных изменений влияет на возраст возникновения заболевания и его прогрессирование. Изможерова Н.В. и др. в исследовании пациенток с остеоартрозом выявили высокую встречаемость признаков дисплазии у такой группы больных [5].

Лечение пациентов с остеоартрозом представляет довольно сложный и длительный процесс. В терапии используются немедикаментозные методы, упражнения и медикаментозная терапия. Для лечения в настоящий момент рекомендовано две группы лекарственных средств: средства для уменьшения симптомов, прежде всего болевого (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты и т.д.) и структурно-модифицирующие препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Activity Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), которые оказывают не только симптоматическое действие, но и замедляют прогрессирование артроза. К препаратам этой группы можно отнести хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, неомыляемые соединения авокадо и сои, диацереин и т.д. Эффективность группы была показана в нескольких клинических исследованиях [6].

Целью данного исследования было оценить эффективность и переносимость препарата АМБЕНЕ® Био при лечении остеоартроза коленных суставов на фоне дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы:

В ходе исследования пациентов с ДСТ, выявленных при помощи фенотипической скрининг-шкалы Л.В. Соловьёвой в модификации Т.Ф. Перетолчиной [7], которая включает шесть признаков-фенов, обозначенных индексом выявляемости, с суммарным значением более 1,92 и позволяет установить недифференцированную ДСТ (НДСТ), было отобрано 114 женщин с фенотипом синдрома гипермобильности суставов и наличием гонартроза 1-2 рентгенологической стадии по Kellgren—Lawrence. Характеристика группы: медиана возраста – 43,7 [38,3; 46,4] года, длительность болезни – 2,6 [1,10; 4,3] года, индекс массы тела (ИМТ) – 31,1 [22,7; 36,2] кг/м² (таблица 1). Все пациентки получали препараты магния, как основной препарат в лечении НДСТ.

Таблица 1: Основные характеристики группы:

Характеристика	Показатель
Возраст	43,7 [38,3; 46,4] года
Длительность болезни	2,6 [1,10; 4,3] лет
ИМТ	31,1 [22,7; 36,2] кг/м ²
ВАШ в покое	30,12 ±9,28
ВАШ в движении	60,14±11,21
Шкала WOMAC, оценка боли	16,28±4,25
Шкала WOMAC, оценка скованности	3,12±0,98
Шкала WOMAC, оценка функционального состояния	8,17±1,12
Шкала WOMAC, суммарный балл	27,57±6,35

Учитывая наличие остеоартроза и то, что болевая симптоматика была ведущей, пациенткам было предложено комбинированное лечение НПВС и АМБЕНЕ® Био. Назначение подобного сочетания препаратов не противоречит ведению пациента с остеоартрозом в соответствии с алгоритмом лечения большого остеоартритом коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита [8]. Все пациентки получали препарат по схеме: 1 мл в день 5 дней в неделю, курсовой прием 20 инъекций, затем повтор курса через 6 месяцев. Контроль пациента осуществлялся ежемесячно на протяжении 7 месяцев при помощи физикального

обследования терапевтом, оценки ВАШ и Шкалы WOMAC самостоятельно пациентом. Интенсивность боли оценивали по ВАШ от 0 до 100 мм, где 0 — отсутствие боли, 100 — боль, которая мешает самообслуживанию.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; остеоартроз коленных суставов 1-2 рентгенологической стадии по Kellgren—Lawrence; применение НПВС не менее 2-х недель до момента включения в исследование; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: возраст моложе 18 лет; остеоартроз 3-4 рентгенологической стадии по Kellgren—Lawrence; хондрокальциноз; наличие хронических заболеваний пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой патологии, которые не являются проявлением ДСТ; психические заболевания; онкологические заболевания; беременность/лактация; гиперчувствительность к компонентам препарата.

Статистическая обработка произведена с помощью пакета статистической программы IBM SPSS

Statistics 20.0. Описание количественных переменных выполнено с указанием среднего арифметического значения, стандартного отклонения, медианы, минимального и максимального значения и числа валидных наблюдений. Категориальные данные приведены в виде долей с вычислением процентов. Также рассчитывались 95%-е доверительные интервалы вокруг точечной оценки. Сравнение средних изменений параметров по шкалам и опросникам по сравнению с исходным значением проводилось на основе ковариационного анализа ANCOVA.

Полученные результаты:

Все пациентки (114 человек) закончили исследование. При назначении препаратов побочных действий зарегистрировано не было.

Через месяц после начала лечения уменьшение болевой симптоматики по ВАШ в покое было зафиксировано у 71, 93% пациентов, ВАШ в движении у 61, 4%, суммарный балл Шкалы WOMAC $6,18 \pm 1,12$ ($p < 0,01$). У пациенток исчезла скованность, улучшилось функциональное состояние суставов по Шкале WOMAC. После первого курса терапии только треть пациентов (38 человек) осталась на постоянном приеме НПВС ($p < 0,01$). Остальные пациенты отказались от приема или использовали НПВС ситуационно при болевой симптоматике, возникающей при тяжелой физической нагрузке, не чаще одного раза в две недели (таблица 2).

Через 4 месяца после окончания приема АМБЕНЕ® Био у пациентов стала увеличиваться болевая симптоматика и ухудшаться функциональное состояние по используемым шкалам. Так половина обследуемых ежедневно принимала НПВС. ВАШ в покое составил $20,12 \pm 4,12$,

ВАШ в движении 40, 14±9,18, Шкала WOMAC, суммарный балл 16, 14±3,11, несмотря на ухудшение, скованности пациенты не ощущали (таблица 2).

После повторного курса АМБЕНЕ® Био болевая симптоматика уменьшилась у 85,96 % пациентов при оценке ВАШ в покое, у 72, 81 % при оценке ВАШ в движении, Шкала WOMAC, суммарный балл 3,12±0,18 ($p < 0,01$). После повторного назначения препарата только 12 пациентов остались на приеме НПВС в режиме непрерывного дозирования (таблица 2).

Таблица 2: Оценка эффективности приема препарата АМБЕНЕ® Био:

Название Шкал	Показатели шкал на момент начала терапии	Показатели шкал через месяц после начала терапии	Показатели шкал через 5 месяцев после начала терапии	Показатели шкал через 7 месяцев после начала терапии	
ВАШ в покое	30,12 ±9,28	7,15±1,28*	20,12±4,12*	4,12±0,14*	* $p < 0,01$
ВАШ в движении	60,14±11,21	28,18±8,12*	40, 14±9,18*	12,18±3,21*	* $p < 0,01$
Шкала WOMAC, оценка боли	16,28±4,25	4,18±0,94*	10,21±2,19*	2,11±0,1*	* $p < 0,01$
Шкала WOMAC, оценка скованности	3,12±0,98	0*	0*	0*	* $p < 0,01$
Шкала WOMAC, оценка функционального состояния	8,17±1,12	2,0±0,18*	5,93±0,91*	1,02±0,08*	* $p < 0,01$
Шкала WOMAC, суммарный балл	27,57±6,35	6,18±1,12*	16, 14±3,11*	3,12±0,18*	* $p < 0,01$

Вывод:

Применение АМБЕНЕ® Био позволяет уменьшить болевую симптоматику, снизить частоту потребления и дозу НПВС, уменьшить скованность и улучшить функциональное состояние коленных суставов у больных гонартрозом на фоне НДСТ. Уменьшение приема НПВС позволяет снизить риск развития осложнений, вызываемой данной группой препаратов. Назначение препарата курсами позволяет достичь снижение болевой симптоматики на 4

месяца. Требуется индивидуальный подход к выбору режима дозирования препарата из-за увеличения болевой симптоматики через 4 месяца после отмены препарата.

Список литературы:

1. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения российской федерации. Научно-практическая ревматология. 2007;45(4):4-9. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-4-9>.
2. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4-13. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-529>.
3. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):553-561. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-553-561>.
4. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Самойлова Ю.Г. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков. Педиатрическая фармакология. 2017;14(5):373-379. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1785>.
5. Изможерова Н.В., Гетманова Н.А., Попов А.А., Перетолчина Т.Ф. Дисплазия соединительной ткани у женщин с первичным остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов // Казанский медицинский журнал. - 2018. - Т. 99. - №2. - С. 194-200. doi: 10.17816/KMJ2018-194.
6. Меньшикова И. В., Сороцкая В. И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия // Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012.
7. Кокотова Е.П., Перетолчина Т.Ф. Анализ выявляемости клинико-фенотипических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани со стороны органов пищеварения. Вестн. Уральской гос. мед. академии. 2013; 26: 30-36.
8. Денисов Л. Н., Цветкова Е. С., Голубев Г. Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту // Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (6): 641-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653.

Spisok literatury:

1. Erdes SH.F., Folomeeva O.M. Revmaticheskie zabolevaniya i invalidnost' vzroslogo naseleniya rossijskoj federacii. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2007;45(4):4-9. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2007-4-9>.
2. Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes SH.F. Rasprostranennost' revmaticeskikh zabolevanij v populyacijah vzroslogo naseleniya Rossii i SSHA. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008;46(4):4-13. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-529>.
3. Kashevarova N.G., Alekseeva L.I. Faktory riska progressirovaniya osteoartroza kolennyh sustavov. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014;52(5):553-561. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-553-561>.
4. Kalaeva G.YU., Hohlova O.I., Deev I.A., Samojlova YU.G. Rasprostranennost' i klinicheskaya harakteristika displazii soedinitel'noj tkani u podrostkov. Pediatricheskaya farmakologiya. 2017;14(5):373-379. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1785>.
5. Izmozherova N.V., Getmanova N.A., Popov A.A., Peretolchina T.F. Displaziya soedinitel'noj tkani u zhenshchin s pervichnym osteoartrozom kolennyh i tazobedrennyh sustavov // Kazanskij medicinskij zhurnal. - 2018. - T. 99. - №2. - С. 194-200. doi: 10.17816/KMJ2018-194.
6. Men'shikova I. V., Sorockaya V. I. Lechenie osteoartroza krupnyh i melkih sustavov s ispol'zovaniem in"ekcionnogo hondroprotektora kompleksnogo dejstviya // Lechashchij Vrach. 2021; 4 (24): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2021.14.17.012.
7. Kokotova E.P., Peretolchina T.F. Analiz vyyavlyaemosti kliniko-fenotipicheskikh proyavlenij sindroma nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani so storony organov pishchevareniya. Vestn. Ural'skoj gos. med. akademii. 2013; 26: 30-36.
8. Denisov L. N., Cvetkova E. S., Golubev G. SH. i dr. Algoritm lecheniya osteoartrita kolennogo sustava Evropejskogo obshchestva po klinicheskim i ekonomicheskim aspektam osteoporoza i osteoartrita (ESCEO) primenim v rossijskoj klinicheskoy praktike: sovmestnoe zaklyuchenie vedushchih rossijskih specialistov i ekspertov ESCEO po osteoartritu // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54 (6): 641-53. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653.