

УДК 615.015-.616.728.3

ХУДОБИН В.Ю., СОЛОНИЦЫН Е.А., БОРОВОЙ И.С.

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького

Областная травматологическая больница, г. Донецк

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТОПИКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

**Резюме.** Обобщен опыт лечения 80 пациентов с остеоартрозом коленного сустава, на основании которого изучена эффективность локально-аппликационной терапии комбинацией геля Лиотон 1000 и Фастум геля как составляющей комплексного лечения. С помощью теплографии и клинической оценки периартикулярных тканей показано преимущество применения местной терапии в комплексном лечении, ее хорошая переносимость и безопасность.

### Введение

Остеоартроз коленных суставов привлекает к себе особое внимание из-за значительной распространенности, нередко прогрессирующего течения и ранней инвалидности, а также постоянства болевого синдрома, существенно нарушающего двигательную активность, и резкого снижения качества жизни пациента. Из-за сложного анатомического и биомеханического строения, постоянной функциональной нагрузки, частой травматизации, реактивных процессов развитие остеоартроза в коленном суставе наступает чаще, чем в других суставах, и у лиц разных возрастных групп.

При остеоартрозе коленного сустава в патологический процесс вовлечены все составные структуры сустава, а не только хрящ. Это касается изменений в субхондральной кости, связках и суставной капсуле, синовиальной оболочке и периартикулярных мышцах [1].

Основным методом лечения остеоартроза является применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Эти средства, назначаемые, как правило, парентерально или перорально, зарекомендовали себя как высокоэффективные, имеющие, помимо жаропонижающего, отчетливый анальгетический и противовоспалительный эффект. Однако применение НПВП имеет и свои ограничения. Большинство из них оказывают нежелательное воздействие на желудочно-кишечный тракт (диспепсии, эрозии, язвы, которые могут осложняться кровотечением), почки (уменьшение экскреции натрия, отрицательное воздействие при длительном применении на интерстиций почек), микроциркуляцию и агрегацию тромбоцитов, бронхи (бронхоспазм). Кроме того, имеются сведения, что частота побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (язвы слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения) на фоне приема НПВП выше у больных с поражением опорно-двигательного аппарата, чем у страдающих иными видами хронической боли [2, 3].

Локально-аппликационная терапия при остеоартрозе коленного сустава является эффективным методом лечения, а в ряде случаев имеет отчетливые преимущества перед пероральной формой НПВП. Для лечения воспалительных заболеваний суставов и периартикулярных тканей используются мазевые, кремовые и гелевые формы НПВП. Следует отметить, что наиболее удачной формой для противовоспалительной местной терапии является гель. Наличие спиртовых растворителей, используемых при приготовлении геля, обеспечивает быстрое впитывание лекарственного средства в кожу. Применение геля является более гигиеничным, чем применение мазей или кремов, экономным, так как максимальное количество наносимого препарата проходит кожный барьер. Кроме того, в состав некоторых гелей (Фастум гель, Лиотон 1000 гель) входят вещества, обеспечивающие проведение действующего вещества через дерму и подлежащие ткани, наиболее безопасным из которых является триэтаноламин [2–4].

На сегодняшний день использование топикальных НПВП в терапии пациентов с остеоартрозом коленного сустава является облигатным дополнением к основной терапии и терапии системными НПВП согласно рекомендациям Европейской ревматологической лиги (EULAR) и Американской ассоциации ревматологов (ACR) [10, 11].

При выборе противовоспалительного препарата местного воздействия следует учитывать несколько факторов. Во-первых, в состав препарата должны входить НПВП, хорошо зарекомендовавшие себя в

© Худобин В.Ю., Солоницын Е.А., Боровой И.С., 2013

© «Травма», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

лечебной практике: диклофенак натрия, кетопрофен (Фастум гель). Во-вторых, необходимо учитывать возможное влияние препарата на метаболизм суставного хряща. Так, например, препараты, содержащие ибупрофен, индометацин, отрицательно воздействуют на метаболизм хряща, тем самым способствуя его разрушению [6]. В-третьих, необходимо учитывать способность молекулы НПВП при оптимальной концентрации самостоятельно проникать через кожный барьер. В этом плане молекула кетопрофена является наиболее компактной и беспрепятственно может проникать через кожный барьер в мягкие ткани. Кроме того, Фастум гель содержит 2,5% кетопрофен и дополнительный проводник — триэтаноламин, что значительно облегчает поступление кетопрофена вглубь мягких тканей, усиливая тем самым эффективность препарата. В-четвертых, как и при применении любого терапевтического средства, необходимо назначать оптимальную терапевтическую дозу (количество наносимого геля), обеспечивающую адекватный анальгетический и противовоспалительный эффект [4, 5].

**Цель исследования:** изучить эффективность местного применения сочетания геля Лиотон 1000 и Фастум геля при остеоартрозе коленного сустава.

Дополнительное включение в схемы лечения пациентов препарата, содержащего высокую дозу гепарина (1000 ЕД/г — Лиотон 1000 гель) обусловлено следующими плейотропными эффектами гепарина [12–15]:

Непосредственное влияние на воспаление:

- ингибирует активацию и хемотаксический ответ иммунных клеток;
- снижает выработку и высвобождение цитокинов воспаления;
- повышает уровень цитокина IL-10, ограничивающего воспаление;
- ослабляет адгезию воспалительных клеток к сосудистому эндотелию;
- снижает трансмиграцию воспалительных клеток в ткань;
- ингибирует выработку радикалов супероксида.

Наряду с этим необходимо отметить опосредованное влияние Лиотона на воспаление:

- ингибирует систему комплемента;
- поддерживает эндотелиальную функцию;
- поддерживает физиологическое срезывающее напряжение и перфузию микрососудов.

Таким образом, дополнительное назначение топикальных препаратов с высоким содержанием гепарина в сочетании с топикальными НПВП пациентам с коленным остеоартрозом теоретически способно повысить эффективность проводимой терапии.

## Материалы и методы

За период с 2011 по 2013 год было проведено лечение 80 пациентов с остеоартрозом коленного сустава и выраженным болевым синдромом (до 8 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)), III–IV стадией по Келлгрону — Лоуренсу, которые оценивали эффект от предыдущего лечения на фоне обострения остеоартроза

как неудовлетворительный или слабоудовлетворительный. Мужчин было 37 (46,3 %), женщин — 43 (53,7 %). Возраст пациентов колебался от 32 до 77 лет. Основными методами обследования больных были рентгенография коленного сустава в двух стандартных проекциях, после чего верифицировался диагноз и определялась стадия дегенеративного процесса, и периартикулярная термография. Все пациенты методом случайной выборки были распределены по двум изначально равнозначным группам. В первой группе (n = 40) к комплексному лечению добавляли местную терапию гелем Лиотон 1000 в сочетании с Фастум гелем. Во второй группе (n = 40) местная терапия проводилась только Фастум гелем.

Пациенты первой группы применяли гель Лиотон 1000 и Фастум гель в соотношении 1 : 1, кратность применения — 2 раза в сутки, длительность — 10–14 дней. Количество геля варьировало индивидуально и зависело от площади тканей, вовлеченных в воспалительный процесс, и возраста пациента, но не менее 5 см каждого геля на пораженную область. Необходимо помнить, что у лиц пожилого возраста проницаемость кожи снижена, что требует увеличения количества наносимого препарата.

Результаты оценивались в первые трое суток, на 7, 10 и 14-е сутки. Критериями служили объективные и субъективные методы исследования. К объективным методам относятся: наличие и выраженность реакции на проводимое лечение, термографическое исследование периартикулярных тканей в динамике. В качестве субъективных критериев учитывались: субъективная оценка переносимости лечения, динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценка больными улучшения функции конечности и длительность достигнутого эффекта (рис. 1).

## Результаты и их обсуждение

У пациентов первой группы явления воспалительного процесса начали значительно регрессировать уже с первых суток, тогда как пациенты второй группы начали отмечать ощутимый эффект только на 2-е — 3-и сутки. Болевой синдром у пациентов первой группы уже к 3-м суткам снизился на 50 % (рис. 2).

У пациентов первой группы боль в суставе, гиперемия, отек периартикулярных тканей заметно регрессировали уже на 5-е сутки наблюдения, тогда как у пациентов второй группы такая картина наблюдалась лишь на 7-е сутки. На 10-е и 12-е сутки отмечалось полное исчезновение гиперемии, однако инфильтрация и отечность периартикулярных тканей оставались бо-

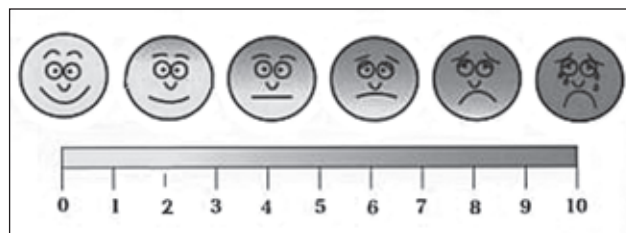
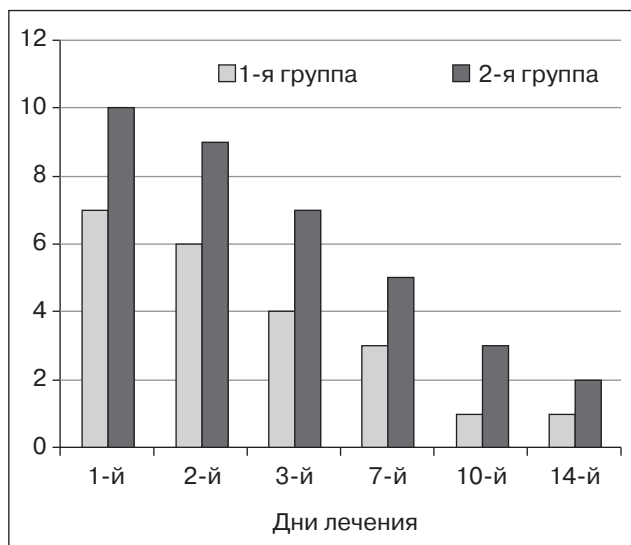


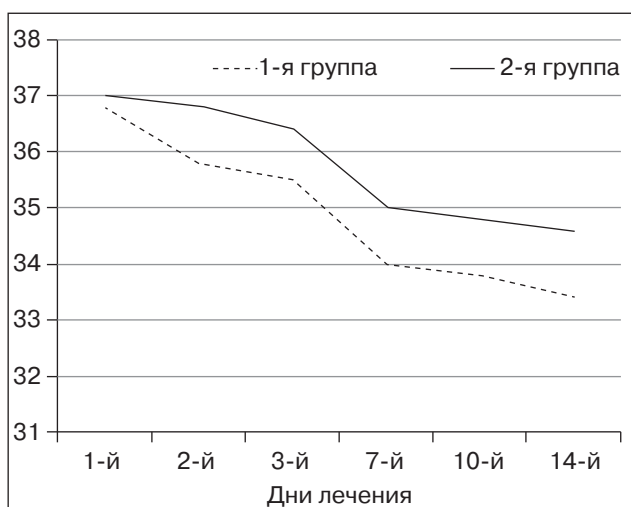
Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала



**Рисунок 2. Динамика болевого синдрома по ВАШ**

лее выраженными у пациентов второй группы. На 14-е сутки суставы пациентов первой группы клинически выглядели здоровыми, в то время как у больных сравнимой группы оставались инфильтративные явления. При теплографии у пациентов первой группы уже в 1-е сутки лечения определялось снижение температуры в большей степени, чем у пациентов второй группы, значение  $\Delta T$  соответствовало  $0,5^\circ\text{C}$ . При продолжающемся снижении местной температуры в суставе ее разница между группами к 3-м и 7-м суткам достигала  $1^\circ\text{C}$ . На 14-й день лечения у пациентов первой группы периартикулярная температура в больном суставе достигла нормы и была на  $1,3^\circ\text{C}$  ниже, чем у пациентов второй группы (рис. 3).

Более раннее регрессирование признаков воспаления у пациентов первой группы объясняется аддитивным противовоспалительным и противоотечным эффектами Фастум геля и геля Лиотон 1000. Ведь по-



**Рисунок 3. Изменение местной периартикулярной температуры в исследуемых группах**

мимо влияния на клеточные факторы воспаления и антикомплементарной активности [12, 13] гепарин модулирует активность и экспрессию гепараназы [14], что обуславливает ослабление экстравазации воспалительных клеток. Наряду с этим Лиотон способствует выработке оксида азота, улучшая перфузию микрососудов и усиливая микрососудистую функцию эндотелия. Ведь NO расширяет сосуды, ингибирует агрегацию тромбоцитов, активацию нейтрофилов и адгезию воспалительных клеток к сосудистому эндотелию [15].

## Выводы

Локально-аппликационное применение геля Лиотон 1000 и Фастум геля в комплексном лечении больных с тяжелым течением остеоартроза коленного сустава является высокоэффективным, безопасным и снижает риск возникновения осложнений у лиц старшей и пожилой возрастной группы. Лиотон 1000 гель и Фастум гель имеют одинаковую гелевую основу, что определяет хорошую их переносимость и отсутствие побочных реакций. Добавление в схему лечения геля Лиотон 1000 позволяет в более короткие сроки добиться регресса боли, гиперемии, отека и, следовательно, восстановления функции сустава.

## Список литературы

1. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Цветкова Е.С., Беленький А.Г. Остеоартроз коленного сустава // *Consilium Medicum*. — 2003. — Т. 3, № 6.
2. Чичасова Н.В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // *РМЖ*. — 2001. — Т. 9, № 7–8.
3. Силин Л.Л., Бровкин С.В. Применение гелей в комплексном лечении закрытых повреждений мягких тканей // *Медицинская помощь*. — 2001. — № 2.
4. Грубник В.В., Смирнов А.Б. Опыт сочетанного применения Лиотон 1000 геля и Фастум геля для лечения острого тромбоза подкожных вен // *Здоров'я України*. — 2010. — № 22. — С. 54.
5. Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., Красий В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении заболеваний костно-мышечной системы у людей различного возраста // *Здоров'я України*. — 2006.
6. Ross A. Hauser. The acceleration of articular cartilage degeneration in osteoarthritis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Journal of Prolotherapy*. — 2010. — Vol. 2, Is. 1. — 305–322.
7. Wang, 2002; Lever, 2007; Bazzoni, 1992; Salas, 2000; Salek-Ardakani, 2000; Tyrell, 1995; Volk, 1991; Лиотон® 1000 гель SmPC, 02/2003.
8. Baldus, 2006; Heistad, 2006; Van Teeffelen, 2007; Moaveni, 2008.
9. *Ann Rheum Dis*. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202745
10. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ES-CISIT) // *Ann. Rheum. Dis. Publish Online First*. — 21 July 2003. — 62. — 1145–1155.

11. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // *Arthritis Care & Research*. — 2012. — Vol. 64, № 4. — P. 465-474. DOI 10.1002/acr.21596.
12. Elsayed E., Becker R.C. // *J. Thrombosis Thrombolysis*. — 2003. — 15(1). — 11-18.
13. Salas A., Sans M., Soriano A., Reverter J.C., Anderson D.C., Pique J.M., Panes J. // *Gut*. — 2000. — 47(1). — 88-96.
14. McBride W.T., Armstrong M.A., McMurray T.J. // *Anaesthesia*. — 1996. — 51(7). — 634-640.
15. Xia G., Martin A.E., Besner G.E. // *J. Pediatr. Surg.* — 2003. — 38(3). — 434-439.

Получено 19.07.13 □

Худобін В.Ю., Солоніцин Е.А., Боровий І.С.  
Науково-дослідний інститут травматології й ортопедії  
ДонНМУ ім. М. Горького  
Обласна травматологічна лікарня, м. Донецьк

### ОПТИМІЗАЦІЯ ТОПІКАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛІННОГО СУГЛОБА

**Резюме.** Узагальнено досвід лікування 80 пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, на підставі якого вивчена ефективність локально-аплікаційної терапії поєднання гелю Ліотон 1000 та Фастум гелю як складової комплексного лікування. За допомогою теплографії і клінічної оцінки періартикулярних тканин показана перевага застосування місцевої терапії в комплексному лікуванні, її добра переносимість і безпека.

Khudobin V.Yu., Solonitsyn Ye.A. Borovoy I.S.  
Research Institute of Traumatology and Orthopedics of  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky  
Regional Trauma Hospital, Donetsk, Ukraine

### OPTIMIZATION OF TOPICAL THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS OF THE KNEE

**Summary.** The experience of treatment of 80 patients with osteoarthritis of the knee was generalized, on it basis we have study the efficacy of local application therapy with combination of Lioton 1000 gel and Fastum gel as a component of comprehensive treatment. Using thermography and clinical assessment of periarticular tissues we have shown the benefit of using local therapy in comprehensive treatment, its good tolerability and safety.