

Трансдермальный магнитофорез хондропротектора при остеоартрите коленных суставов

© И.П. ОСНОВИНА¹, Н.В. АЛЕКСЕЕВА¹, М.Ю. ГЕРАСИМЕНКО²

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Обоснование. Лечение остеоартрита (ОА) — актуальная проблема ревматологии. Несмотря на значительное количество медицинских подходов и создание новых лекарственных препаратов, эффективность лечения остается неудовлетворительной, что диктует необходимость создания программ комплексной терапии. Импульсная низкочастотная магнитотерапия — современный метод, позволяющий потенцировать лечебные эффекты хондропротекторов для трансдермального введения при использовании технологии магнитофореза.

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость комбинированной терапии с применением магнитофореза хондропротектора с использованием бегущего импульсного магнитного поля (БИМП) и аппликации хондроксида (трансдермальной гелевой формы) у пациентов с ОА коленного сустава.

Материал и методы. В рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование были включены 65 пациентов с ОА коленного сустава II—III степени по классификации Kellgren—Lawrence. В 1-ю группу вошли 25 пациентов, которые получали локальную терапию — магнитофорез хондроксида с использованием БИМП (20 мТл, частота 6,25 Гц, экспозиция 20 мин, №12); во 2-ю группу — 20 больных, которым проводилась плацебо-магнитотерапия хондроксида; в 3-ю группу — 20 больных, которым применяли БИМП без локальной терапии хондропротектором. При анализе результатов использовали шкалы ВАШ, WOMAC, опросник EQ-5D, критерий OMERACT-OARSI.

Результаты. Установлен выраженный обезболивающий эффект проводимого лечения (по данным шкал ВАШ и WOMAC) у пациентов, получавших магнитотерапию ($p < 0,01$). Отмечено достоверное улучшение функциональных характеристик (по WOMAC), более выраженное у пациентов, которым применялся магнитофорез хондроксида ($p < 0,001$). В ходе курса лечения зарегистрировано положительное влияние магнитотерапии на показатели качества жизни (по EQ-5D). Продемонстрирован высокий процент ответа (68,1%) на терапию с использованием магнитофореза трансдермальной формы хондроксида (по OMERACT-OARSI). На фоне проводившейся терапии нежелательных реакций не зафиксировано.

Заключение. Применение метода локальной терапии в виде магнитофореза трансдермальной формы препарата хондроксид является эффективной и безопасной технологией лечения, улучшающей функциональное состояние и качество жизни пациентов с ОА коленного сустава.

Ключевые слова: симптом-модифицирующие препараты медленного действия, хондропротекторы, хондроксид, трансдермальные формы, остеоартрит коленного сустава, бегущее магнитное поле, импульсная магнитотерапия, магнитофорез.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Основина И.П. — к.м.н., доцент; <https://orcid.org/0000-0002-4828-5645>; eLibrary SPIN: 4938-7822; e-mail: iosnovina@mail.ru

Алексеева Н.В. — к.м.н., доцент; <https://orcid.org/0000-0001-8972-3376>; eLibrary SPIN: 1325-1233; e-mail: anv200857@mail.ru

Герасименко М.Ю. — д.м.н. проф.; <https://orcid.org/0000-0002-1741-7246>; eLibrary SPIN: 7625-6452; Scopus: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004436005>; e-mail: mgerasimenko@list.ru; e-mail: gerasimenkoMY@rmapo.ru

АВТОР, ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ПЕРЕПИСКУ:

Основина Ирина Павловна — e-mail: iosnovina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Основина И.П., Алексеева Н.В., Герасименко М.Ю. Трансдермальный магнитофорез хондропротектора при остеоартрите коленных суставов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020;97(1):42-50. <https://doi.org/10.17116/kurort20209701142>

Chondroprotector transdermal magnetophoresis for osteoarthritis of the knee

© I.P. OSNOVINA¹, N.V. ALEKSEEVA¹, M.YU. GERASIMENKO²

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Rationale. Treatment of osteoarthritis (OA) is a relevant problem of rheumatology. Despite a significant number of medical approaches and the creation of new drugs, the effectiveness of treatment remains unsatisfactory, which necessitates the creation

of complex treatment programs. Pulse low-frequency magnetotherapy is a modern method that makes it possible to potentiate the therapeutic effects of chondroprotectors for transdermal administration using magnetophoresis technology.

Aim/ To evaluate the efficacy and tolerability of combination therapy using chondroprotective magnetophoresis using “running” pulsed magnetic field (RPMF) and application of chondroxide (transdermal gel form) in patients with knee OA.

Materials and methods. A randomized, placebo-controlled clinical trial included 65 patients with grade II — III knee OA according to the Kellgren—Lwrence classification. The 1st group included 25 patients who received local therapy — chondroxide magnetophoresis using RPMF (20 mT, frequency 6.25 Hz, exposure time 20 min, No. 12); in the 2nd group — 20 patients who underwent placebo-magnetotherapy of chondroxide; in the 3rd group — 20 patients who used RPMF without local chondroprotective therapy. We used VAS, WOMAC scales, EQ-5D questionnaire, OMERACT-OARSI criterion in order to analyze the results.

Results. A pronounced analgesic effect of the treatment was registered (according to the VAS and WOMAC scales) in patients receiving magnetotherapy ($p < 0.01$). A significant improvement in functional parameters (according to WOMAC) was noted, more pronounced in patients who used chondroxide magnetophoresis ($p < 0.001$). During the course of treatment, a positive effect of magnetotherapy on the indicators of quality of life (according to EQ-5D) was registered. A high percentage of response (68.1%) to therapy using magnetophoresis of the transdermal form of chondroxide (according to OMERACT-OARSI) was demonstrated. No adverse reactions were registered during treatment.

Conclusion. The use of the local therapy method in the form of magnetophoresis of the transdermal form of the chondroxide is an effective and safe treatment technology that improves the functional state and quality of life of patients with OA of the knee joint.

Keywords: symptom-modifying drugs of slow action, chondroprotectors, chondroxide, transdermal forms, osteoarthritis of the knee joint, running magnetic field, pulsed magnetotherapy, magnetophoresis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Osnovina I.P. — CMS, associate Professor; <https://orcid.org/0000-0002-4828-5645>; eLibrary SPIN: 4938-7822; e-mail: iosnovina@mail.ru
Alekseeva N.V. — CMS, associate Professor; <https://orcid.org/0000-0001-8972-3376>; eLibrary SPIN: 1325-1233; e-mail: anv200857@mail.ru
Gerasimenko M.Yu. — MD, PhD, Professor; <https://orcid.org/0000-0002-1741-7246>; e-mail: mgerasimenko@list.ru, e-mail: gerasimenkoMY@rmapo.ru; eLibrary SPIN: 7625-6452; Scopus: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004436005>

CORRESPONDING AUTHOR:

Osnovina I.P. — e-mail: iosnovina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Osnovina IP, Alekseeva NV, Gerasimenko MYu. Chondroprotector transdermal magnetophoresis for osteoarthritis of the knee. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2020;97(1):42-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20209701142>

В мировой нозологической структуре ревматических заболеваний остеоартрит (ОА) занимает ведущее место. На сегодняшний день ОА страдают более 250 млн больных. Распространенность в пересчете на всех жителей России 18 лет и старше составила 13% [1]. В связи со старением населения к 2020 г. ОА может стать четвертой по значимости причиной инвалидизации [2].

Представления о патогенезе ОА существенно дополнены и претерпели определенные изменения. Ранее патологию суставного хряща считали следствием возрастных дегенеративных процессов на фоне повышенной статико-динамической нагрузки на сустав. В настоящее время показано, что ключевая роль в развитии ОА принадлежит воспалению и нарушению метаболизма хряща и субхондральной кости, которые приводят к нарушению баланса между анаболическими и катаболическими процессами [3]. В основе нарушения метаболизма и функциональных свойств хрящевой ткани лежит нарушение обмена базисного элемента — протеогликанов. Одним из характерных признаков деструкции хряща является потеря матриксом гликозаминогликанов: хондроитинсульфата, кератансульфата, гиалуриновой кислоты. В результате происходит дегидратация хряща, дезорганизация и разрыв коллагеновых волокон. Важным фактором развития ОА является воспаление. Меха-

низм воспалительной деградации хряща связан с выработкой провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1 β и 6, фактора некроза опухоли- α и др.). Они, в свою очередь, способствуют высвобождению ферментов, повреждающих коллаген. Речь, в частности, идет о коллагеназе, эластазе, пептидазе [4].

Лечение должно быть направлено на снижение выраженности симптомов и замедление прогрессирования патологии. Это позволит уменьшить негативное влияние ОА на функциональную активность сустава и качество жизни пациентов, в долгосрочной перспективе — потребность в анальгезии и эндопротезировании. В настоящее время существует несколько международных руководств по управлению ОА. Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCEO) регулярно публикует рекомендации по лечению ОА коленного сустава, в которых определена приоритетность разных терапевтических вмешательств. Эксперты исходят из эффективности (уменьшение выраженности боли, улучшение функции сустава), безопасности (сокращение риска развития нежелательных явлений), структурно-модифицирующего действия, фармакоэкономики методов лечения. На конгрессе ESCEO в 2019 г. в Париже на основе доказательной

системы GRADE были сформулированы положения, согласно которым клинический арсенал врача предполагает применение нефармакологических, фармакологических, а при необходимости и хирургических методов. Тем не менее, несмотря на значительное число лечебных подходов и создание новых лекарственных препаратов, эффективность лечения пациентов с ОА остается неудовлетворительной, что неизбежно диктует необходимость создания программ эффективной комплексной терапии. Среди фармакологических методов лечения основное место занимают симптоматические (анальгетики, опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП) и структурно-модифицирующие препараты (Symptomatic Slow-Acting Drug in Osteoarthritis — SYSADOA). Первые относятся к средствам быстрого действия, вторые — отсроченного [5]. Хондроитин сульфат можно рассматривать как препарат, обеспечивающий долгосрочный симптом-модифицирующий эффект при ОА, защиту суставного хряща и замедление прогрессирования заболевания [6]. Кроме того, частота нежелательных явлений на фоне такой терапии сопоставима с частотой побочных эффектов при приеме плацебо.

Вместе с тем растет интерес к местному (локальному, топическому) применению препаратов при ОА. Однако их использование имеет более низкую эффективность по сравнению с парентеральными и пероральными формами в силу барьерной функции дермы. Применение немедикаментозных методов воздействия с учетом длительности лечения ОА, профилактики побочных эффектов медикаментов, патогенетических механизмов представляется достаточно интересным при разработке комплексных методов воздействия. Магнитное поле (МП), являясь физиологичным, хорошо переносимым большинством пациентов методом физического воздействия, достаточно эффективно взаимодействует с медикаментозными препаратами, не нарушая их структуру и фармакологические свойства. Кроме того, МП обладает собственным терапевтическим эффектом — уменьшает воспаление, боль, снимает спазм мышцы, улучшает кровоснабжение и трофику суставов.

Имеющиеся в современной литературе клинические данные об использовании трансдермальных форм лекарственных препаратов при ОА в основном касаются определения эффективности и безопасности изолированного аппликационного введения медикаментов. Публикации по магнитофорезу этих групп препаратов достаточно малочисленны, содержат недостаточное количество фактов, характеристик, групп сравнения.

Цель исследования — определение эффективности и переносимости комбинированной терапии с использованием магнитофореза хондропротектора (бегущее МП и аппликации хондроксида — транс-

дермальная гелевая форма) у пациентов с ОА коленного сустава.

Материал и методы

На экспериментальном этапе исследования была изучена стабильность хондроксида под действием физических факторов, в частности бегущего импульсного МП (БИМП) с величиной индукции 20 мТл, частотой 6,23 Гц при экспозиции 60 мин (превышающей стандартное время проведения процедуры у пациента) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым и амперометрическим детектированием. В модельной среде методом спектрофотометрии по калибровочным графикам стандартной гелевой формы препарата был изучен массоперенос хондроксида под влиянием МП.

В клинический этап исследования были включены 65 пациентов с ОА коленного сустава II—III степени по классификации Kellgren—Lawrence. Диагноз был подтвержден клинически и рентгенологически. Все пациенты удовлетворяли диагностическим критериям ОА Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology — ACR).

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет; установленный диагноз ОА коленного сустава; рентгенологическая стадия менее IV (по Kellgren—Lowrence), длительность ОА не менее 2 лет; общее удовлетворительное самочувствие и/или отсутствие заболеваний, влияющих на интерпретацию результатов исследования; подписанное информированное согласие.

Критерии не включения: возраст моложе 18 лет; беременность, рентгенологическая стадия ОА IV (по Kellgren—Lowrence); явления выраженного синовита; проведение внутрисуставных инъекций в период исследования; лечение глюкокортикостероидами в течение последнего месяца перед началом исследования; сахарный диабет 1-го типа; наличие других ревматологических заболеваний в активной фазе (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, реактивный артрит); лекарственная непереносимость препарата хондроксид; наличие заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к назначению магнитотерапии (МТ).

Для магнитофореза применяли серийный аппарат низкочастотной импульсной МТ АЛМАГ+ (БИМП) с величиной индукции 20 мТл, частотой 6,25 Гц при экспозиции 20 мин на сустав. Количество процедур — 12. Методика МТ соответствовала требованиям клинических рекомендаций [7]. При проведении магнитофореза наносили гелевую форму хондроксида на область коленного сустава в разовой дозе препарата, 1 раз в сутки, непосредственно перед наложением магнитного индуктора для проведения процедуры.

В 1-ю группу вошли 25 пациентов (средний возраст $70,73 \pm 7,8$ года, продолжительность забо-

левания $11,72 \pm 4,5$ года), среди которых большинство — 18 (72%) больных — имели II—III рентгенологическую стадию ОА (по Kellgren—Lowrense). Пациенты 1-й группы получали магнитное воздействие БИМП на область коленного сустава с предварительно нанесенной гелевой формой хондроксида (БИМП + хондроксид).

Во 2-ю группу были включены 20 пациентов (средний возраст $67,3 \pm 8,4$ года, средняя продолжительность заболевания $7,86 \pm 2,5$ года), среди которых 13 (65%) больных по данным рентгенологического обследования имели II стадию ОА (по Kellgren—Lowrense), 4 (20%) — III стадию. Пациентам 2-й группы проводились плацебо-процедуры МТ на область коленного сустава с предварительно нанесенной гелевой формой хондроксида (МТ-плацебо + хондроксид).

В 3-ю группу вошли 20 пациентов (средний возраст $66,5 \pm 5,9$ года, давность заболевания $8,12 \pm 3,4$ года), среди которых у 17 (85%) больных была выявлена II—III стадия ОА. Больные 3-й группы получали только терапию БИМП без локальной терапии хондроксидом (БИМП) (табл. 1).

Дизайн исследования предусматривал два визита к врачу: 1-й визит — скрининг и начало лечения, 2-й — через 15 сут после начала лечения (завершение курса). При всех визитах проводилась оценка функционального статуса и качества жизни.

Для оценки эффективности лечения:

— анализировали интенсивность боли в коленном суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до и после проводимой терапии;

— по индексу оценки ОА (Western Ontario and McMaster Universities — WOMAC) в баллах определяли динамику по 4 позициям (болевого синдрома, скованность, функциональная активность, суммарный индекс);

— анализировали рентгенологическую динамику по критериям OMERACT-OARSI. Для оценки качества жизни использовали Европейский опросник оценки качества жизни по пяти компонентам (European Quality of Life Questionnaire — EQ-5D).

Оценка безопасности осуществлялась на протяжении всего исследования. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica Base 6.0. При описании признаков применяли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), при сравнении зависимых групп по количественному признаку — t -критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

При проведении экспериментального исследования установлено, что воздействие БИМП (20 мТл, 6,25 Гц при экспозиции 60 мин) не изменяет

Таблица 1. Характеристика пациентов, входящих в группы исследования

Table 1. Characterization of patients included in the study groups

Показатель Parameter	1-я группа (БИМП + хондроксид) Group 1 (RPMF + chondroxide) ($n=25$)	2-я группа (МТ-плацебо + хондроксид) Group 2 (MT- placebo + chon- droxide) ($n=20$)	3-я группа (БИМП) Group 3 (RPMF) ($n=20$)
Возраст, годы ($M \pm SD$): Age, years ($M \pm SD$):	$70,73 \pm 7,8$	$67,3 \pm 8,4$	$66,5 \pm 5,9$
40—50, n (%)	—	—	—
50—60, n (%)	10 (40)	8 (40)	6 (35)
60—70, n (%)	5 (20)	7 (35)	9 (45)
70—80, n (%)	10 (40)	5 (25)	5 (20)
Пол, абс. Gender, n (%):			
мужчины male	10 (40)	7 (35)	6 (30)
женщины female	15 (60)	13 (65)	14 (70)
Рентгенологи- ческая стадия, абс. X-ray stage, n (%):			
I	2 (10)	3 (15)	3 (10)
II	10 (50)	13 (65)	9 (45)
III	8 (40)	4 (20)	9 (45)
Длительность заболевания, годы ($M \pm SD$): Disease dura- tion, years ($M \pm SD$):	$11,72 \pm 4,5$	$7,86 \pm 2,5$	$8,12 \pm 3,4$
1—5, n (%)	6 (24)	11 (55)	6 (30)
5—10, n (%)	10 (40)	8 (40)	10 (50)
>10, n (%)	9 (36)	1 (5)	4 (20)

состав гелевой формы хондропротектора. Это свидетельствует о стабильности хондроксида и возможности его использования при магнитофорезе. В модельной среде методом спектрофотометрии по калибровочным графикам было выявлено, что высвобождение препарата из гелевой формы при воздействии вышеуказанных параметров МП происходит в значительно большей мере и существенно превосходит количество вышедшего лекарственного вещества при аппликации. Через 5 мин увеличение массопереноса хондроксида превысило разницу между аппликацией и магнитофорезом на 12%, через 10 мин — на 14,2%, через 15 мин — на 23%, через 20 мин — на 29%, через 30 мин — на 30%, через 60 мин — на 32%. Кроме того, было дополнительно установлено, что при прекращении воздействия БИМП (величина индукции 20 мТл, 6,25 Гц при экспозиции 20 мин) еще в течение 60 мин сохраняется усиленное всасывание препарата (выше

на 24% по сравнению с аппликационным введением). Таким образом, магнитофорез хондроксида можно проводить при стандартных параметрах МП, увеличение времени воздействия существенно не влияет на массоперенос хондроксида. При этом следует учесть, что сохранение геля в месте воздействия пролонгирует его повышенное всасывание по сравнению с аппликационной методикой.

При проведении клинического этапа исследования пациенты на момент первого осмотра имели умеренный уровень боли в области коленного сустава в покое и при пальпации, определяемый по ВАШ в сантиметрах от 0 до 10. Показатель интенсивности боли соответствовал величинам в покое и при пальпации сустава: 4,0 и 4,49 см соответственно — в 1-й группе (БИМП + хондроксид), 1,35 и 1,74 см — во 2-й группе (МТ-плацебо + хондроксид), 3,01 и 3,0 см — в 3-й группе (БИМП).

Наибольшую выраженность боли (средней интенсивности) пациенты испытывали при функциональной нагрузке — подъем по лестнице и движение: 7,05 и 7,16 см соответственно — в 1-й группе (БИМП + хондроксид); 4,0 и 3,41 см — во 2-й группе (МТ-плацебо + хондроксид); 6,4 и 4,2 см — в 3-й группе (БИМП).

Данные об уровне боли при ОА коленного сустава совпадали со статистическими сведениями по альгометрической характеристике для пациентов, имеющих II—III рентгенологическую стадию ОА, и с условиями рандомизации пациентов при отборе. По данным И.В. Меньшиковой и соавт. (2010), между показателями по ВАШ и стадиями ОА нет статистически значимой корреляции (коэффициент Пирсона — 0,24) [10]. Тем самым подтверждается постулат о том, что рентгенологическая картина и степень структурных нарушений не связаны с выраженностью болевого синдрома. Таким образом, при оценке интенсивности боли в процессе проводимой терапии целесообразно использовать не абсолютные значения показателя, а его динамику (Δ).

На фоне проведенной терапии в конечной точке исследования была отмечена выраженная динамика интенсивности болевого синдрома во всех группах наблюдения (табл. 2). При использовании магнитофореза в 1-й группе (БИМП + хондроксид) было зарегистрировано выраженное снижение показателей выраженности боли по всем анализируемым параметрам ($p < 0,02$), что соответствовало уровням «легкая боль» при функциональной нагрузке и «практическое отсутствие боли» в покое и при пальпации. Во 2-й группе (МТ-плацебо + хондроксид) также имело место достоверное улучшение показателей по ВАШ ($p < 0,05$).

При проведении МТ в 3-й группе (БИМП) также наблюдалось достоверное снижение показателя выраженности боли в покое на 40%, при пальпации — на 33,3% ($p < 0,05$), в меньшей степени было выявлено

снижение боли при движении — на 19,05%, при подъеме по лестнице — на 18,75%.

При анализе результатов лечения между группами сравнения по снижению интенсивности боли был зафиксирован более выраженный достоверный эффект в группе пациентов, получавших магнитофорез хондроксида (рис. 1).

При анализе динамики показателя «скованность» по индексу WOMAC был определен достоверный позитивный эффект в группе пациентов, получавших магнитофорез: динамика уменьшения скованности после лечения достигла значения 43,67% (утро) и 62,5% (день) ($p < 0,02$). Во 2-й группе снижение значения показателя достигло уровня 37,23 и 37,71% соответственно ($p > 0,05$). В 3-й группе (БИМП) достоверно (на 40%, $p < 0,05$) снизилось значение показателя утренней скованности. Полученные данные служат доказательством симптом-модифицирующего эффекта как МП, так и применяемого хондропротектора.

Оценка данных опросника WOMAC по шкале «функциональная недостаточность» позволяет установить степень ограничения базовых активностей при осуществлении пациентом повседневной деятельности. Оценка определяет ограничения мобильности пациента по 17 параметрам, влияющим на качество жизни. В 1-й группе (БИМП + хондроксид) значимое улучшение было зафиксировано в 7 из 17 видов активности и составило от 43,7% («затруднение при одевании носков») до 83% («затруднения в кровати в положении лежа») ($p < 0,02$). Во 2-й группе статистически значимые улучшения были выявлены только по 2 показателям. В 3-й группе (БИМП) наблюдалось достоверное улучшение по 7 показателям из 17, которое составило от 60% («затруднения в кровати в положении лежа») и 54,54% («затруднение подъема с кровати») до 40% («затруднение похода за покупками») ($p < 0,05$).

Международный опросник EQ-5D, который использовали в настоящем исследовании для оценки качества жизни, состоит из двух частей: профиля «состояния здоровья» (EQ-5Q profile) и количественного показателя «индекса здоровья» (EQ-5Q utility).

По опроснику EQ-5D на момент включения в исследование проблемы со здоровьем отмечали в той или иной степени пациенты всех групп. При первичном осмотре у всех пациентов по профилю качества жизни имелись проблемы средней степени выраженности (табл. 3), которые затрагивали передвижение в пространстве и осуществление повседневной активности. В качестве выраженных проблем отмечались боль и дискомфорт, а также наличие тревоги и депрессии. При проведении магнитофореза (1-я группа) было отмечено снижение анализируемых показателей в диапазоне от 11,1 до 21,13%, что оценивается как «выраженный эффект вмешательства» (0,28 балла).

Таблица 2. Оценка динамики интенсивности боли по ВАШ

Table 2. Assessment of the dynamics of pain intensity according to VAS

Показатель Parameter	1-я группа (БИМП + хондроксид) Group 1 (RPMF + chondroxide) (n=25)	2-я группа (МТ-плацебо + хондроксид) Group 2 (MT-placebo + chon- droxide) (n=20)	3-я группа (БИМП) Group 3 (RPMF) (n=20)
Боль в покое: Pain at rest:			
до лечения, см before treatment, cm	4,0	1,35	3,0
после лечения, см after treatment, cm	1,9	1,0	1,8
динамика, Δ, см (%) dynamic, Δ, cm (%)	2,1 (-52,15)	0,35 (-25,93)	1,2 (-40)
Боль при пальпации: Palpation pain:			
до лечения, см before treatment, cm	4,49	1,74	3,0/
после лечения, см after treatment, cm	2,5	1,09	2,0
динамика, Δ, см (%) dynamic, Δ, cm (%)	1,99 (-55,6)	0,65 (-37,18)	1,0 (-33,3)
Боль при движении: Movement pain:			
до лечения, см before treatment, cm	7,16	3,41	4,2
после лечения, см after treatment, cm	2,79	2,24	3,4
динамика, Δ, см (%) dynamic, Δ, cm (%)	4,37 (-68,1)**	1,17 (-34,46)	0,8 (-19,05)
Боль при подъеме по лестнице: Pain when climbing stairs:	3,3(-46,77%)*		
до лечения, см before treatment, cm	7,05	4,0	6,4
после лечения, см) after treatment, cm)	3,75	2,5	5,2
динамика, Δ, см (%) dynamic, Δ, cm (%)	3,3 (-46,77)*	1,5 (-37,5)	1,2 (-18,75)
<i>p</i>	<0,02	<0,05	<0,05

Примечание. *p* — достоверность по сравнению с исходными значениями; * — при сравнении показателей динамики (Δ) 1-й и 3-й групп ($p<0,05$); ** — при сравнении показателей динамики (Δ) 1-й и 2-й, а также 1-й и 3-й групп ($p<0,05$).

Note. *p* — reliability in comparison with the initial values; * — comparison of the dynamics parameters (Δ) of the 1st and 3rd groups ($p<0.05$); ** — comparison of the dynamics indicators (Δ) of the 1st and 2nd, as well as the 1st and 3rd groups ($p<0.05$).

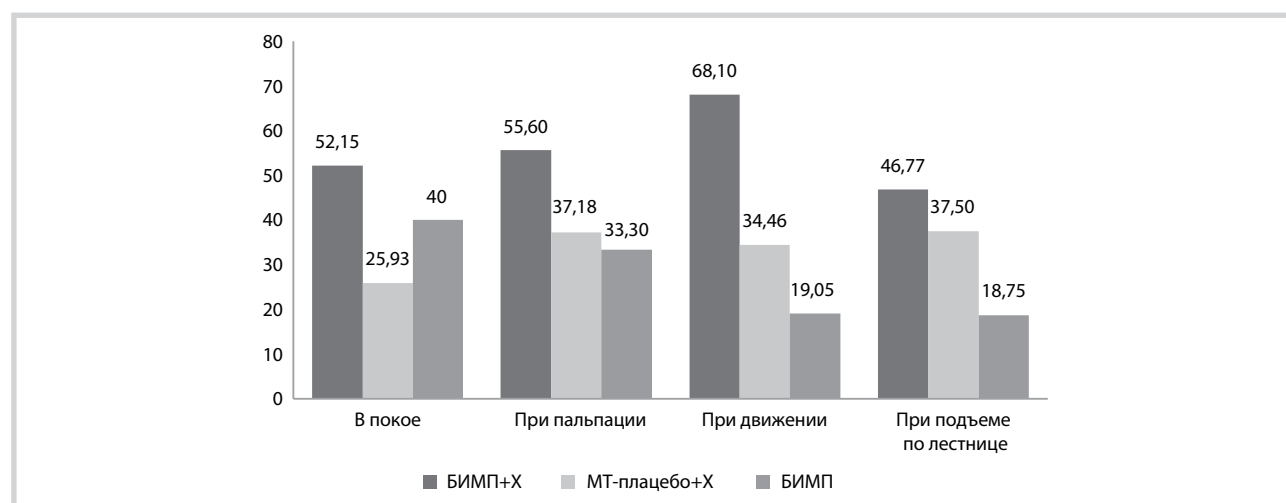


Рис. 1. Различия между группами по величине снижения интенсивности боли по ВАШ (%).

Здесь и на рис. 2, 3: X — хондроксид.

Fig. 1. The difference between the groups in terms of the intensity of pain reduction according to VAS (%).

Here and on fig.2, 3: Ch — chondroxide.

Таблица 3. Сравнительная оценка состояния здоровья больных по данным общего опросника EQ-5D

Table 3. Comparison of the health status of patients according to the general questionnaire EQ-5D

Показатель (баллы) Parameter (score)	1-я группа (БИМП + хондроксид) Group 1 (RPMF + chondroxide) (n=25)	2-я группа (МТ-плацебо + хондроксид) Group 2 (MT-placebo + chondroxide) (n=20)	3-я группа (БИМП) Group 3 (RPMF) (n=20)
Передвижение в пространстве: Movement:			
исходное значение initial value	2,0	1,71	1,79
конечное значение final value	1,58	1,53	1,51
Δ , абс. Δ , n (%)	0,42 (21)	0,28 (18,3)	0,28 (17,1)
эффект effect	Выраженный Significant	Минимальный Minimal	Удовлетворительный Good
Самообслуживание: Self-care			
исходное значение initial value	1,67	1,35	1,57
конечное значение final value	1,33	1,18	1,28
Δ , абс. Δ , n (%)	0,34 (20,36)	0,17 (12,59)	0,29 (18,47)
эффект effect	Выраженный Significant	Минимальный Minimal	Удовлетворительный Good
Повседневная активность: Daily activities:			
исходное значение initial value	1,92	1,76	1,81
конечное значение final value	1,5	1,71	1,55
Δ , абс. Δ , n (%)	0,42 (21,9)	0,05 (2,84)	0,26 (13,36)
эффект effect	Выраженный Significant	Нет эффекта No effect	Удовлетворительный Good
Боль и дискомфорт: Pain and discomfort:			
исходное значение initial value	2,08	1,88	1,98
конечное значение final value	1,67	1,76	1,62
Δ , абс. Δ , n (%)	0,41 (19,8)	0,12 (6,39)	0,36 (18,18)
эффект effect	Выраженный Significant	Минимальный Minimal	Выраженный Significant
Тревога и депрессия: Anxiety and depression:			
исходное значение initial value	1,83	1,71	1,86
конечное значение final value	1,5	1,53	1,44
Δ , абс. Δ , n (%)	0,33 (11,1)	0,18 (10)	0,42 (22,58)
эффект effect	Выраженный Significant	Минимальный Minimal	Выраженный Significant

Применение МТ на область коленного сустава вызывало удовлетворительный эффект. Применение плацебо-МТ в комбинации с хондроксидом оценивалось как «удовлетворительно» только по профилю передвижение в пространстве (0,28 балла), в осталь-

ных случаях — как «минимальный эффект» (0,12—0,18 балла) и «нет эффекта» (повседневная активность 0,05 балла).

Исследование динамики EQ-5Q utility по опроснику EQ-5D позволило выявить после окончания

курса терапии повышение значений индекса во всех группах наблюдения (рис. 2). Анализ EQ-5Q profile показал достоверное улучшение качества жизни (процент прироста) в группе пациентов, получавших магнитофорез препарата хондроксид (+32,21%, $p < 0,05$).

Анализ эффективности лечения по критерию OMERACT-OARSI продемонстрировал высокий процент ответа на терапию с использованием как магнитофореза хондропротектора (68,1%), так и применения БИМП на коленный сустав (52,23%) (рис. 3).

Нежелательные явления

На основании анализа 65 случаев наблюдения за пациентами с ОА, участвовавшими в клиническом исследовании, по данным опроса, осмотра области коленного сустава не было выявлено неблагоприятных событий, недостатков аппарата АЛМАГ+, а также не было претензий к используемой трансдермальной форме медикамента. Переносимость курса МТ, магнитофореза с препаратом хондроксид была хорошая. Оснований для приостановки и досрочного завершения исследования не возникало.

Обсуждение

Лечение ОА направлено на купирование основных симптомов болезни — уменьшение боли и улучшение функции суставов. Большинство применяемых для этой цели препаратов являются НПВП. Однако их применение ассоциируется с большим спектром нежелательных реакций. Кроме того, при наличии коморбидности их назначение в силу разных причин также лимитировано. С появлением SYSADOA, таких как хондроитин сульфат, появилась возможность влиять не только на симптомы заболевания через воздействие на определенные патологические механизмы ОА, но и на его прогрессирование. Помимо этого, SYSADOA обладают высоким профилем безопасности [7], имеют разные формы введения. Растет внимание к использованию местного (локального, топического) применения хондропротекторов при ОА.

Вместе с тем их использование имеет более низкую эффективность по сравнению с парентеральными и пероральными формами в силу барьерной функции дермы. В качестве химических энхансеров (усилителей) трансдермального переноса препарата используется вазелин-ланолиновая основа, а также диметилсульфоксид (ДМСО). Однако, учитывая значительный размер частиц основного вещества (хондроитин сульфата), пассивный транспорт через дерму ограничен.

Для трансдермального активного переноса целесообразно использовать физический энхансер — локальное воздействие на сустав МП. Ранее было проведено физико-химическое и клиническое обоснование проведения ультрафонофореза и лазерофореза

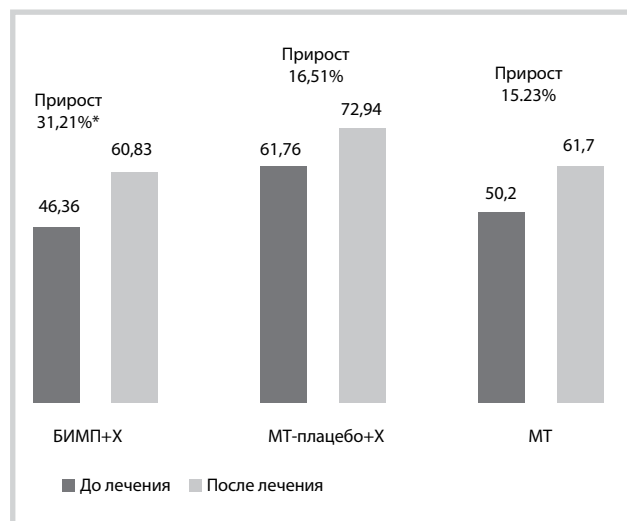


Рис. 2. Сравнительная оценка динамики индекса здоровья (EQ-5Q utility) по данным «шкалы здоровья» EQ-5D у пациентов с ОА коленного сустава.

Fig. 2. Comparative assessment of the dynamics of the health index according to the «health scale» EQ-5D in patients with OA of the knee.

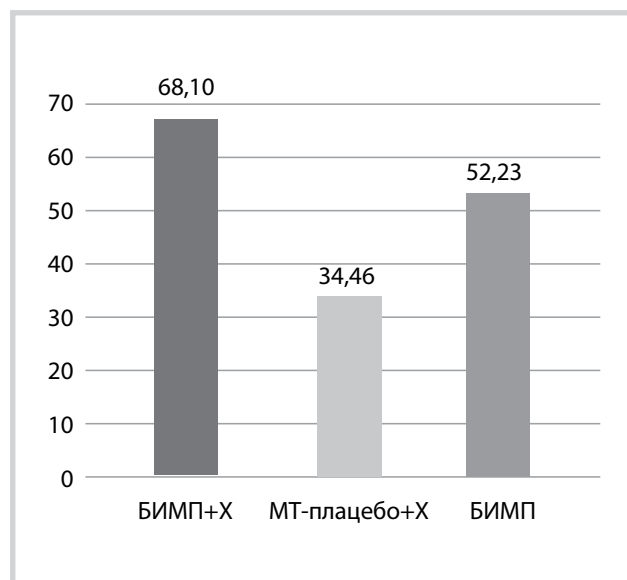


Рис. 3. Оценка ответа на терапию по критерию OMERACT-OARSI.

Fig. 3. Assessment of response to therapy according to the OMERACT-OARSI criterion.

(фотофореза) хондроксид [8]. Настоящее исследование подтверждает физико-химические возможности использования магнитофореза хондроксид, а также эффективность сочетанного фармако-физического воздействия в клинической практике. Магнитофорез включен в Номенклатуру медицинских услуг (новая редакция) (Приказ МЗ РФ №804н от 13.10.17) (А.17.30.04).

БИМП благодаря собственному физиологично-му, хорошо переносимому большинством пациен-тов воздействию достаточно эффективно взаимодей-ствует с фармацевтическими препаратами, не нару-шая их структуру и свойства, что позволяет отнести его к группе физических энхансеров — усилителей фармакологического эффекта [9]. Импульсное низ-кочастотное МП при использовании оптимальных терапевтических параметров воздействия (за счет эффектов Лоренца и Холла) обладает собственным симптом-модифицирующим действием — уменьша-ет боль и воспаление, снимает спазм мышц, улучшает кровоснабжение и трофику суставов, что благоприят-но воздействует на функциональное состояние опор-но-двигательного аппарата.

Настоящее исследование показало достаточ-ную эффективность и безопасность метода приме-нения импульсного низкочастотного бегущего МП как в виде самостоятельного метода лечения, так и в виде сочетанного способа воздействия с исполь-зованием МП от аппарата АЛМАГ+ и гелевой фор-мы препарата хондроксид. При анализе динамики показателя по ВАШ и индексу WOMAC в исследуе-мых группах установлен позитивный анталгический эффект (по значению дельты между исходным и ко-нечным показателем, а также процентного измене-

ния по отношению к исходной величине) во всех группах наблюдения. Выраженность эффекта бы-ла в 1,5—2 раза выше при сочетании хондропротек-тора и БИМП (магнитофорез). Отмечен позитив-ный эффект в отношении нормализации функци-ональных нарушений, ограничений мобильности, что в конечном итоге влияет на показатели качества жизни пациента с ОА.

Заключение

Таким образом, применение метода магнитофо-реза с использованием магнитотерапевтического ап-парата АЛМАГ+ и локальной терапии трансдермаль-ной формы хондроксида позволяет получить досто-верный положительный клинический эффект при лечении пациентов с ОА коленного сустава, что вы-ражается в уменьшении болевого синдрома, скован-ности, улучшении функциональных характеристик, а также повышении качества жизни. Наряду с высо-кой эффективностью метод обладает хорошей пере-носимостью и при применении не вызывает неблагоприятного воздействия.

Авторы декларируют отсутствие конфликта ин-тересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических забо-леваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32-39. Glushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v Rossii. *Al'manah klinicheskoy meditsiny*. 2018;46(1):32-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>
2. Лиля А.М. *Остеоартрит. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок*. Руководство для врачей. Под ред. Мазурова В.И., Лесняк О.М. М.: Е-нот; 2017. Lila AM. *Osteoartrit. Revmatologiya. Farmakoterapiya bez oshibok*. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. Mazurova V.I., Lesnyak O.M. M.: E-noto; 2017. (In Russ.).
3. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Ше-менкова В.С., Егорова В.А. Остеоартроз — новые возможности симп-том-модифицирующей терапии замедленного действия. *Клиницист*. 2013;3-4:93-97. Shostak NA, Pravdyuk NG, Klimenko AA, Kondrashov AA, Shemenkova VS, Egorova VA. Osteoartrroz — novye vozmozhnosti simptom-modifitsiruyushchej terapii zamedlennogo dejstviya. *Klinitsist*. 2013;3-4:93-97. (In Russ.).
4. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, Brandi ML, Kanis JA, Altman RD, Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Reginster JY. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the man-agement of knee osteoarthritis. From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(suppl 4):3-11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.010>
5. Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, Thomas T, Veronese N, Charles A, Ra-benda V, Beaudart C, Cooper C, Reginster J-Y, Olivier Bruyère O. Safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and metaanalysis. *Drugs Aging*. 2019;36(suppl 1):45-64. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00661-0>
6. Verbruggen G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(2):129-138.
7. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 г. *РМЖ*. 2019;4:2-6. Alekseeva LI. Obnovlenie klinicheskikh rekomendacij po lecheniyu bol'nykh osteoartritom 2019 goda. *RMZH*. 2019;4:2-6. (In Russ.).
8. Герасименко М.Ю., Хамитова Г.С., Байков М.А. Ультрафонофорез и фотофорез мази «Хондроксид» в комплексном лечении переломов нижней челюсти. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной фи-зической культуры*. 2004;4:36-39. Gerasimenko MYu, Hamitova GS, Bajkov MA. Ul'trafonoforez i fotoforez mazi «hondroksid» v kompleksnom lechenii perelomov nizhnej chelyusti. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2004;4:36-39. (In Russ.).
9. Алексеева Н.В., Основина И.П., Владимирцева Е.Л., Иванов А.В. Обо-снование возможности применения магнитофореза при патологии су-ставов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(3):49-56. Alekseeva NV, Osnovina IP, Vladimircova EL, Ivanov AV. Obosnovanie voz-mozhnosti primeneniya magnitoforeza pri patologii sustavov. *Voprosy kuror-tologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2018;95(3):49-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort201895349>
10. Меньшикова И.В. *Современные подходы к диагностике и лечению ОА коленного сустава*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010. Men'shikova IV. *Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu OA kolen-nogo sustava*: Dis. ... d-ra med. nauk. M. 2010. (In Russ.).

Получена 17.12.19

Received 17.12.19

Принята в печать 23.12.19

Accepted 23.12.19