

Оценка эффективности применения магнитофореза трансдермальной формы диклофенака у пациентов с остеоартритом коленного сустава

И.П. ОСНОВИНА¹, Н.В. АЛЕКСЕЕВА¹, А.В. ИВАНОВ², А.Б. СЕКИРИН³

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия; ²АО «Елатомский приборный завод», п. Елатма, Касимовский р-н, Рязанская область, Россия; ³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Резюме

Остеоартрит (ОА) — серьезная медико-социальная проблема, одна из ведущих причин стойкой потери трудоспособности и снижения качества жизни. Современные публикации, посвященные использованию трансдермальных форм лекарственных средств при ОА, содержат оценку эффективности и безопасности изолированного аппликационного применения препаратов. Импульсная магнитотерапия — современный метод, позволяющий потенцировать лечебные эффекты как препарата, так и магнитного поля (МП) в едином методе магнитофореза.

Цель исследования: определение влияния импульсного МП на клиническую эффективность и переносимость трансдермальной формы диклофенака у пациентов с гонартрозом при использовании магнитофореза.

Материал и методы. Проведено клиническое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 65 пациентов с ОА коленного сустава II—III стадии по Kellgren—Lowrence, разделенных на 3 группы. В 1-ю группу вошли 25 пациентов, которые получали магнитофорез гелевой формы диклофенака с использованием бегущего МП (интенсивность 20 мТл, частота 6,25 Гц, экспозиция 20 мин, №12); 20 пациентам, составившим 2-ю группу, была назначена плацебо-магнитотерапия диклофенака без применения МП; 20 больным 3-й группы — импульсная низкочастотная магнитотерапия бегущим МП без местной терапии диклофенаком. При обследовании применяли шкалы ВАШ, WOMAC и опросник EQ-5D. Результаты лечения анализировали по критерию OMERACT-OARSI.

Результаты. Установлен выраженный анальгетический эффект комплексной терапии (по данным шкалы ВАШ и WOMAC) у пациентов, получавших магнитотерапию ($p < 0,01$), а также достоверное уменьшение скованности и улучшение функциональных характеристик, более выраженные у пациентов, которым применяли магнитофорез ($p < 0,001$). Отмечено положительное влияние магнитотерапии на показатели качества жизни по данным опросника EQ-5D. Анализ по критерию OMERACT-OARSI продемонстрировал высокий процент ответа (67,8%) на терапию с использованием магнитофореза аппликационной формы диклофенака.

Заключение. Применение метода магнитофореза трансдермальных форм препарата диклофенак с использованием импульсного низкочастотного МП является эффективным, безопасным для пациентов с ОА коленного сустава и не вызывает серьезных неблагоприятных событий.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак, 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.; <https://orcid.org/0000-0001-8972-3376>
Иванов А.В.; <https://orcid.org/0000-0001-5961-892X>
Секирин А.Б.; <https://orcid.org/0000-0003-0589-5053>

АВТОР, ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ПЕРЕПИСКУ:

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

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Основина И.П., Алексеева Н.В., Иванов А.В., Секирин А.Б. Оценка эффективности применения магнитофореза трансдермальной формы диклофенака у пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(5):36–43. <https://doi.org/10.17116/kurort20199605136>

Evaluation of the efficiency of magnetophoresis transdermal diclofenac delivery in patients with knee osteoarthritis

I.P. OSNOVINA¹, N.V. ALEKSEEVA¹, A.V. IVANOV², A.B. SEKIRIN³

¹Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Ivanovo, Russia; ²AO "Elatma Instrumental-Making Plant, Elatma, Kasimov District, Ryazan Region, Russia; ³M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia

Abstract

Osteoarthritis (OA) is a serious sociomedical problem, one of the leading causes of persistent disability and reduced quality of life. Modern publications on the use of transdermal drug formulations for OA evaluate the efficiency and safety of isolated drug

administration. Pulse magnetotherapy is a modern method for potentiating the therapeutic effects of both the drug and the magnetic field (MF) in the single magnetophoretic technique.

Objective: to determine the effect of pulsed MF on the clinical efficacy and tolerability of magnetophoretic transdermal diclofenac delivery in patients with gonarthrosis.

Subjects and methods. A clinical randomized placebo-controlled study was conducted in 65 patients with Kellgren-Lawrence grade 2-3 knee OA, who were divided into 3 groups. Group 1 including 25 patients received magnetophoretic diclofenac gel delivery using a traveling MF (intensity, 20 mT; frequency, 6.25 Hz; exposure, 20 min, 12 sessions); Group 2 consisting of 20 patients used placebo magnetotherapy with diclofenac without MF; Group 3 comprising 20 patients had low-frequency pulse magnetotherapy with traveling MF without topical diclofenac therapy. VAS and WOMAC and the EQ-5D questionnaire were used during the examination. The results of treatment were analyzed according to the OMERACT-OARSI criterion.

Results. According to VAS and WOMAC scores, combination therapy showed a marked analgesic effect in the patients who had received magnetotherapy ($p < 0.01$), as well as a significant reduction in stiffness and an improvement in functional characteristics, which were more pronounced in those who had magnetophoresis ($p < 0.001$). According to the EQ-5D questionnaire, magnetotherapy was noted to have a positive impact on quality-of-life indicators. Analysis according the OMERACT-OARSI criterion demonstrated a high rate (67.8%) of response to magnetophoretic delivery using diclofenac application formulations.

Conclusion. Magnetophoretic transdermal diclofenac delivery using low-frequency pulsed MF is effective and safe for patients with knee OA and causes no serious adverse events.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac, transdermal formulations, knee osteoarthritis, traveling magnetic field, pulse magnetotherapy, magnetophoresis.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Osnovina I.P. - CMS, associate Professor; <https://orcid.org/0000-0002-4828-5645>; eLibrary SPIN: 4938-7822; e-mail: iosnovina@mail.ru

Alexeeva N.V.; <https://orcid.org/0000-0001-8972-3376>

Ivanov A.V.; <https://orcid.org/0000-0001-5961-892X>

Sekirin A.B.; <https://orcid.org/0000-0003-0589-5053>

CORRESPONDING AUTHOR:

Osnovina I.P. - CMS, associate Professor; <https://orcid.org/0000-0002-4828-5645>; eLibrary SPIN: 4938-7822; e-mail: iosnovina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Osnovina IP, Alexeeva NV, Ivanov AV, Sekirin AB. Evaluation of the efficiency of magnetophoresis transdermal diclofenac delivery in patients with knee osteoarthritis. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2019;96(5):36–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20199605136>

Остеоартрит (ОА) является серьезной медико-социальной проблемой, одной из ведущих причин стойкой потери трудоспособности, связанной с наличием выраженного болевого синдрома, функциональных нарушений, приводящих к ограничению активности и снижению качества жизни. С учетом многофакторности патогенеза данного заболевания разработка комплексных подходов к лечению представляет собой мультидисциплинарную задачу, решение которой требует участия многих специалистов: ревматолога, терапевта, фармаколога, физио- и кинезотерапевта, травматолога-ортопеда, разработчиков и производителей медицинского оборудования.

Несмотря на большое количество лечебных подходов и создание новых лекарственных препаратов, эффективность лечения пациентов с ОА остается неудовлетворительной, что и обуславливает актуальность создания программ эффективной комплексной терапии.

В консервативном лечении заболеваний суставов при высокой степени доказательности клинических эффектов ведущее место на сегодняшний день занимают методы фармакотерапии. Успехи теоретической фармакологии, и прежде всего раскрытие механизма действия лекарственных средств, прогресс в области синтетической химии и молекулярной биологии значительно расширили возможности фармакотерапии.

В июле 2014 г. [1] был опубликован алгоритм ведения больных ОА коленных суставов в реальной клинической практике, последовательно отражающий основные принципы лечения ОА. На очередном конгрессе ESCEO в 2019 г. в Париже были обновлены рекомендации на основе доказательной системы GRADE и новых систематических обзоров и метаанализов.

По современным рекомендациям [1], лечение больных ОА должно проводиться с использованием комбинации нефармакологических и фармакологических методов. Одним из современных направлений медицины по праву считается комплексное использование лекарственных средств и физических факторов. Именно этим обусловлен возросший интерес врачей-специалистов к вопросам междисциплинарного характера, в частности к проблеме интерференции в медицине, под которой понимают взаимодействие и взаимовлияние различных лечебных методов. Предполагается, что комплексное воздействие лечебных факторов должно привести не просто к суммации эффектов, а к качественному скачку в повышении эффективности терапии. Фармакофорез в большей степени относится к сочетанной форме применения факторов физической и химической природы [2].

Имеются данные [3], что эпителиальная и сосудистая проницаемость лекарственных средств достоверно повышается под влиянием магнитного поля (МП), также увеличивается их фармакотерапевтическая активность. Следовательно, МП способно влиять на поступление в организм нанесенного на кожу лекарственного средства. Кроме повышения проницаемости и транспортной активности, необходимо принимать во внимание влияние МП на фармакокинетику и фармакодинамику препарата.

Данные систематического обзора и метаанализа, посвященных использованию трансдермальных форм нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов (НПВП) при ОА, представленные в 2019 г. G. Nonno и соавт. [2], в основном касаются определения эффективности и безопасности изолированного аппликационного введения медикаментов. Публикации по магнитофорезу НПВП достаточно малочисленны, содержат недостаточное количество фактов, характеристик, групп сравнения, необходимых для проведения качественного метаанализа.

В настоящее время внедрение в практику сочетанных физиотерапевтических и фармакологических методов требует предварительного проведения прикладных научных исследований с целью формирования доказательной базы. В первую очередь необходимо решить следующие вопросы:

- определение круга лекарственных веществ, которые пригодны и перспективны для фармакофореза;
- изучение фармакокинетики и фармакодинамики препаратов, подвергшихся воздействию физических факторов;
- определение оптимальных форм введения, концентраций фармпрепаратов и параметров физических факторов для их сочетанного применения;
- сравнение методов фармакофореза между собой, а также с действиями традиционных методов физиотерапии и фармакотерапии;
- дать оценку медико-экономической эффективности сочетанных методик при различных нозологических формах [3].

Современная модель доказательной медицины основывается на принципе использования баз данных рандомизированных мультицентровых плацебо-контролируемых исследований, путем анализа результатов которых принимаются клинические решения и рекомендации. Рекомендации, в свою очередь, создаются на основе баланса между относительной пользой и вредом от лечения, с одной стороны, и важности лечения для пациента и его предпочтений — с другой [4].

В связи с этим авторами статьи были проведены экспериментальные исследования по влиянию импульсного МП на физико-химические свойства НПВП [5, 6]. Результаты экспериментального фраг-

мента исследования (ИК-спектроскопия, тиксотропное исследование, данные электронной микроскопии) позволили сделать вывод о возможности использования импульсного МП и гелевой формы НПВП для магнитофореза.

Цель настоящего исследования — определение влияния импульсного низкочастотного МП на клиническую эффективность и переносимость трансдермальной формы диклофенака у пациентов с ОА коленного сустава при использовании методики магнитофореза.

Материал и методы

Обследовали 65 пациентов с ОА коленного сустава, находившихся на лечении в отделениях дневного стационара Ивановского областного госпиталя ветеранов войн и Ивановского областного клинического центра медицинской реабилитации. Все пациенты удовлетворяли диагностическим критериям ОА Американской коллегии ревматологов (ACR).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет; установленный ранее диагноз ОА коленного сустава — боль при ходьбе не менее 20 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), рентгенологическая стадия менее IV (по Kellgren—Low-gense), длительность ОА не менее 2 лет; подписанное информированное согласие.

Критерии не включения: возраст моложе 18 лет; рентгенологическая стадия ОА IV (по Kellgren—Low-gense); явления выраженного синовита на фоне ОА; проведение внутрисуставных инъекций в период участия в настоящем исследовании; лечение глюкокортикостероидами в течение последнего месяца перед началом исследования; сахарный диабет 1-го типа; ревматологические заболевания в активной фазе (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, реактивный артрит); лекарственная непереносимость препарата диклофенак; наличие заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к назначению магнитотерапии (МТ) в целом и аппарата «АЛ-МАГ+»

Для магнитофореза применяли серийный аппарат низкочастотной импульсной МТ (бегущее импульсное МП — БИМП) с величиной индукции 20 мТл, частотой 6,25 Гц при экспозиции 20 мин на сустав. Количество процедур — 12. Методика МТ полностью соответствовала требованиям клинических рекомендаций [7]. При проведении магнитофореза наносили гелевую форму диклофенака на область сустава в разовой дозе, 1 раз в сутки, непосредственно перед процедурой.

Пациенты были разделены на 3 группы (**табл. 1**).

В 1-ю группу вошли 25 пациентов в возрасте от 53 до 82 лет (средний возраст $65,33 \pm 6,9$ года). В группе было большинство женщин — 18 (72%) пациентов. Средняя продолжительность заболевания соста-

Таблица 1. Характеристика пациентов трех групп

Table 1. Characteristics of patients in three groups

Характеристика Characteristics	1-я группа Group 1 (n=25)	2-я группа Group 2 (n=20)	3-я группа Group 3 (n=20)
Возраст, годы: Age, years:	65,33±6,9	73,94±7,8	66,5±5,9
40—50	5 (20%)	2 (10%)	6 (30%)
50—60	8 (32%)	6 (30%)	—
60—70	6 (24%)	6 (30%)	9 (45%)
70—80	6 (24%)	6 (30%)	5 (25%)
Пол: Gender:			
мужчины males	7 (28%)	5 (25%)	6 (30%)
женщины females	18 (72%)	15 (75%)	14 (70%)
Рентгенологическая стадия по Kellgren-Lawrence: Kellgren-Lawrence grade based on X-rays			
I 1	6 (24%)	3 (15%)	3 (15%)
II 2	10 (40%)	9 (45%)	8 (40%)
III 3	9 (36%)	8 (40%)	9 (45%)
Длительность заболевания, годы: Disease duration, years	12,62±5,2	12,38±2,5	8,12±3,4
1—5	8 (32%)	—	6 (30%)
5—10	9 (36%)	12 (60%)	10 (50%)
более 10 more than 10	8 (32%)	8 (40%)	4 (20%)

вила 12,62±5,2 года. Рентгенологическое обследование показало, что в группе преобладали больные ОА II—III стадии по Kellgren—Lowtense — 19 (76%) пациентов. Пациенты 1-й группы получали магнитофорез бегущим МП на область коленного сустава с предварительно нанесенной гелевой формой диклофенака (БИМП+диклофенак).

Во 2-ю группу включили 20 пациентов в возрасте от 53 до 86 лет с ОА (средний возраст 73,94±7,8 года). Женщины в группе составили 75%. Давность заболевания 5—10 лет была у 12 (60%) больных, более 10 лет — у 8 (40%); средняя продолжительность заболевания — 12,38±2,5 года. При рентгенологическом обследовании было выявлено преобладание пациентов с ОА II—III стадии по Kellgren—Lowtense — 17 (85%) больных. Пациентам 2-й группы проводились плацебо-процедуры МТ на область коленного сустава с предварительно нанесенной гелевой формой диклофенака (МТ-плацебо+диклофенак).

В 3-ю группу (сравнения) вошли 20 пациентов от 52 до 74 лет (средний возраст 66,5±5,9 года). В группе также большинство составляли женщины — 14 (70%) пациенток. Давность заболевания в среднем была 8,12±3,4 года. При рентгенологическом обследовании выяснилось преобладание больных ОА II—III стадии по Kellgren—Lowtense — 17 (85%) пациен-

тов. Больные 3-й группы получали только импульсную низкочастотную МТ бегущим МП без местной терапии диклофенаком (БИМП).

Для оценки эффективности лечения: анализировали интенсивность боли в коленном суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до и после проводимой терапии; по шкале WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) в баллах определяли динамику по 4 позициям (болевого синдром, скованность, функциональная активность, суммарный индекс); рентгенологическую динамику оценивали по критериям OMERACT-OARSI, динамику качества жизни — по шкале EQ-5D.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программы Statistica Base 6.0. При описании признаков применяли среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение, при сравнении зависимых групп по количественному признаку — *t*-критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Ноцицептивная боль — один из распространенных клинических синдромов ОА. При исследовании влияния проводимого лечения на интенсивность боли по

Таблица 2. Динамика показателей «боль при движении» (по ВАШ) и данных шкалы WOMAC в процессе лечения больных ОА
Table 2. Dynamics in movement pain indicators (VAS and WOMAC) in patients with OA during treatment

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 (n=25)		2-я группа Group 2 (n=20)		3-я группа Group 3 (n=20)	
	исходно at baseline	после лечения after treatment	исходно at baseline	после лечения after treatment	исходно at baseline	после лечения after treatment
ВАШ, мм VAS, mm						
боль при движении movement pain	46,7	15,0* (68%)	59,5	38,1** (35,9%)	42,0	34,0*** (19,05%)
WOMAC, баллы WOMAC, scores						
суммарный индекс боли total pain rating index	70,2	31,3*	116,8	83,1**	42,4	28,3**
скованность stiffness	29,1	10,0	40,5	27,4	16,2	10,0
функциональная недостаточность functional failure	77,5	68,63	67,81	65,26	62,1	52,2
суммарный индекс total index	176,8	109,93	235,11	175,7	159,3	102,2

Примечание. * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p > 0,05$. В показателях ВАШ всех групп указаны проценты динамики исходного значения и значения после лечения.

Note. * $p < 0.001$; ** $p < 0.05$; *** $p > 0.05$. The VAS scores in all groups show percentage changes in baseline and posttreatment values.

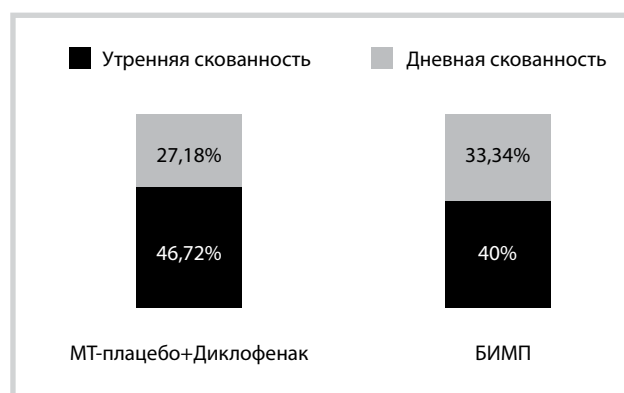


Рис. 1. Динамика шкалы «скованность» по WOMAC у пациентов с ОА после курса лечения (% снижения скованности).

Fig. 1. WOMAC stiffness dynamics in patients with OA after a treatment cycle (% stiffness reduction).

показателю ВАШ во всех группах наблюдения был установлен позитивный антальгический эффект (по значению дельты между исходным и конечным показателем, а также процент изменения по отношению к исходной величине), особенно выраженный при оценке динамики боли при движении и подъеме по лестнице. Уровень обезболивающего эффекта был в 1,5—2 раза выше при магнитофорезе (БИМП+диклофенак) (табл. 2).

Как известно, безусловным преимуществом шкалы ВАШ является ее простота и удобство, однако у нее существует недостаток — одномерность (больной фиксирует лишь интенсивность боли). Поэтому пред-

ставлялось целесообразным соотнести значения по ВАШ с данными подшкалы «боль» шкалы WOMAC. По рекомендациям Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR), эффективность терапии у больных ОА следует оценивать при помощи шкалы WOMAC в баллах. Уменьшение выраженности боли по WOMAC было отмечено у пациентов всех трех групп, однако в группах пациентов, получавших магнитофорез, антальгический эффект был значительно выше, что выражалось в существенном снижении индекса боли ($p < 0,001$). Различия в абсолютной величине снижения интенсивности боли по WOMAC между группами оказались достоверными как по каждой позиции шкалы (подшкале), так и по суммарному показателю. Полученные данные служат доказательством симптом-модифицирующего действия как каждого из компонентов терапии, так и их совместного применения (магнитофореза).

При анализе подшкалы «скованность» WOMAC в процессе лечения выявили существенные различия между показателями пациентов трех групп. Изменения суммарного показателя оказались достоверными между 1-й группой, использующей магнитофорез, и 2-й (MT-плацебо+диклофенак) и 3-й (БИМП) группами. Выраженность скованности к концу курса лечения снизилась в 1-й группе на 68,35—81,2% (в 2 раза), по сравнению с исходной величиной. Также было отмечено снижение утренней скованности во 2-й группе пациентов на 46,72%, что было связано с противовоспалительным эффектом НПВП (рис. 1).

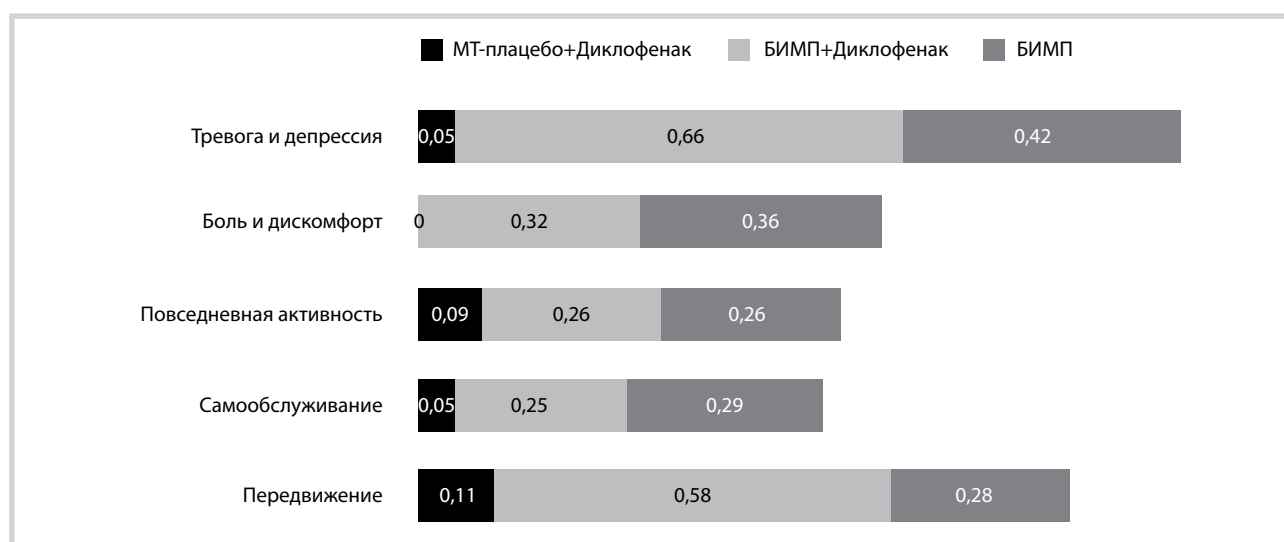


Рис. 2. Состояние пациентов трех групп по данным опросника EQ-5D (дельта) в процессе лечения (дельта, абс. знач.).

Fig. 2. The status of patients in three groups according to the EQ-5D (delta) questionnaire during treatment (delta, abs. values).

При оценке подшкалы «функциональная недостаточность» по WOMAC наилучший эффект был также достигнут в 1-й группе, где улучшение было зафиксировано по всем 17 приведенным в подшкале активностям и составило 45,88—80,95%. В 3-й группе (БИМП) — только в 7 из 17 анализируемых позиций. Во 2-й группе статистически значимые улучшения были выявлены по 1—2 показателям, что свидетельствует о достоверном влиянии на функциональные возможности используемой комплексной методики воздействия.

Анализ данных опросника EQ-5D показал достоверную положительную динамику конечных результатов по сравнению с исходными в группе пациентов, получавших магнитофорез с применением БИМП при использовании аппарата АЛМАГплус:

были отмечены наиболее выраженные изменения показателей «передвижение в пространстве» и «тревога и депрессия» на 29 и 36% (0,58 и 0,66 балла) соответственно (рис. 2). Полученные результаты были достоверными по отношению к исходным ($p < 0,05$). При оценке величин «шкалы здоровья» после курса лечения во всех трех группах было отмечено повышение значений, в среднем конечный показатель составил 69,89 балла, т.е. на 10,45 балла выше исходного. При анализе по группам наблюдения, самым низким (5,94%) оказался прирост во 2-й группе (MT-плацебо+диклофенак), тогда как в 1-й группе (магнитофорез) прирост показателя составил 12,27 балла (18,11%) (табл. 3).

Анализ полученных данных по критерию OMERACT-OARSI продемонстрировал высокий

Таблица 3. Сравнительная оценка динамики индекса здоровья по данным опросника EQ-5D (%) у пациентов с ОА коленного сустава
Table 3. Comparative assessment of health index dynamics (%) in patients with knee OA according to the EQ-5D questionnaire

Состояние здоровья (само-оценка) Health status (self-assessment)	1-я группа Group 1 (n=25)		2-я группа Group 2 (n=20)		3-я группа Group 3 (n=20)	
	исходно at baseline	после лечения after treatment	исходно at baseline	после лечения after treatment	исходно at baseline	после лечения after treatment
Значение, баллы value, scores	67,73	80,0	62,1/	65,79	50,2	61,7
Δ (прирост к исходному) Δ (increment to the baseline values)		12,27		3,69		11,5
% к исходному % to the baseline value		18,11%		5,94%		15,23%
Достоверность Significance		$p < 0,02$		$p > 0,05$		$P < 0,05$

(67,8%) ответ на терапию с использованием магнитофореза трансдермальной формы НПВП, МТ также показала выраженную (52,23%) ответную реакцию на воздействие.

На основании анализа 65 историй болезни пациентов, участвующих в клиническом исследовании, по данным опроса, осмотра области коленного сустава в течение 13 сут наблюдения не было выявлено неблагоприятных событий, недостатков аппарата «АЛ-МАГплюс», а также не было претензий к используемой трансдермальной форме медикамента. Переносимость как МТ, так и магнитофореза с препаратом диклофенак в целом была хорошая. Оснований для приостановки и досрочного завершения исследования, предусмотренных планом, при проведении лечебных мероприятий и дальнейшего анализа полученных результатов не было.

Обсуждение

Лечение ОА является симптом-модифицирующим, направлено, прежде всего, на уменьшение боли, снижение скованности, улучшение функции суставов. Вторично, по мере снижения боли и улучшения функционирования, имеет место восстановление активности пациента и повышение качества жизни. Наиболее часто в качестве медикаментозного лечения для уменьшения выраженности боли и воспаления используют НПВП. Однако их системное применение, нередко длительное, ассоциируется с большим спектром нежелательных реакций, преимущественно в виде нарушения структуры и функции желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, что может стать основным фактором, лимитирующим терапевтический потенциал этих препаратов [8].

Вместе с тем растет интерес к применению местного (локального, топического) применения лекарственных средств при ОА. Использование с помощью магнитофореза НПВП местно (наружно) позволяет доставлять активное вещество максимально близко к источнику болевого ощущения, не вызывая системного воздействия, что значительно уменьшает риск развития побочных эффектов и осложнений. Трансдермальный путь доставки обладает многими преимуществами, среди которых важным является не только простота и удобство применения, но и снижение риска развития побочных эффектов вследствие того, что лекарственное вещество достигает кровотока и органа мишени, минуя желудочно-кишечный тракт [9]. Возможности лечения ОА существенно расширились благодаря разработке трансдермальных те-

рапевтических систем (ТТС), которые являются простой, удобной и безопасной дозированной лекарственной формой. В России на сегодняшний день в Государственном реестре лекарственных средств представлено 35 торговых наименований препаратов, выпускаемых в форме ТТС, в том числе имеются ТТС, содержащие диклофенак [10].

Магнитофорез лекарственных препаратов включен в Номенклатуру медицинских услуг (Приказ МЗ РФ №804н от 13.10.2017) (А.17.30.04), раздел — медицинские услуги, представляющие собой определенные виды медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

МП, являясь физиологичным, хорошо переносимым большинством пациентов методом физического воздействия, достаточно эффективно взаимодействует с медикаментозными препаратами, не нарушая их структуру и фармакологические свойства, что позволяет отнести его к группе физических энхансеров — усилителей фармакологического эффекта. Кроме того, МП (за счет реализации первичных эффектов Лоренца и Холла) обладает собственным симптом-модифицирующим действием: уменьшает боль и воспаление, улучшает кровоснабжение и трофику суставов. Следствием этого является улучшение функции суставов, снижение ограничений основных видов повседневной активности, что существенно влияет на качество жизни пациента. Настоящее исследование показало эффективность и безопасность как метода применения импульсного низкочастотного МП (БИМП), так и сочетанного способа воздействия с использованием бегущего МП от аппарата АЛМАГплюс и гелевой формы препарата диклофенак.

Заключение

Полученные в ходе мультицентрового рандомизированного исследования результаты расширяют доказательную базу эффективности и безопасности применения низкочастотной импульсной МТ в целом и бегущего импульсного МП от аппарата АЛМАГ+ в частности в лечении ОА коленных суставов, а также о влиянии метода магнитофореза на повышение клинической эффективности применения трансдермальных форм препаратов НПВП для лечения ОА.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brüyère O, Cooper C, Pelletier J-P, Branco J, Brandi ML, Guillemin F, Hochberg MC, Kanis JA, Kvien TK, Martel-Pelletier J, Rizzoli R, Silverman S, Reginster J-Y. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2014;2-11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.014>
Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, Thomas T, Veronese N, Charles A, Rabenda 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>
- Пономаренко Г.Н., Улащик В.С. *Низкочастотная магнитотерапия*. СПб.: Человек; 2017.
Ponomarenko GN, Ulashchik VS. *Nizkochastotnaja magnitoterapija*. SPb.: Chelovek; 2017. (In Russ.).
- Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *РМЖ*. 2019;4:2-6.
Alekseeva LI. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *RMZh*. 2019;4:2-6. (In Russ.).
- Основина И.П., Владимирцева Е.Л., Алексеева Н.В., Марьянова О.В. Междисциплинарный подход к внедрению методики магнитофореза найз-геля. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2009;14:57.
Osnovina IP, Vladimirtseva EL, Alekseeva NV, Mar'yanova OV. Interdisciplinary approach to the implementation of the nice-gel magnetophoresis method. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii*. 2009;14:57/ (In Russ.).
- Алексеева Н.В., Основина И.П., Владимирцева Е.Л., Иванов А.В. Обоснование возможности применения магнитофореза при патологии суставов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018;95(3):49-56. <https://doi.org/10.17116/kurort201895349>
Alekseeva NV, Osnovina IP, Vladimirtseva EL, Ivanov AV. The rationale for the application of magnetophoresis for the treatment of intra-articular pathology. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoj kul'tury*. 2018;95(3):49-56. (In Russ.).
- Магнитотерапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М.; 2015.
Magnitoterapija v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah: klinicheskie rekomendacii. Moskva; 2015. (In Russ.).
- Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. Кукушкин М.Л., Дроздов В.Н., Исаков В.А., Насонов Е.Л. *Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации*. М.: ИМА-ПРЕСС; 2009.
Karateev AY, Yakhno NN, Lazebnik LB, Kukushkin ML, Drozdov VN, Isakov VA, Nasonov EL. *Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendacii*. Moskva: IMA-PRESS; 2009. (In Russ.).
- Годзенко А.А., Бадюкин В.В. Локальная терапия миофасциального болевого синдрома. *РМЖ*. 2007;26:1998-2003.
Godzenko AA, Badokin VV. Local therapy of myofascial pain syndrome. *RMJ. Rheumatology*. 2007;26:1998-2003 (in Russ.).
- Шестаков Н.В., Пятигорская Н.В. Нестероидные противовоспалительные средства при скелетно-мышечных болях: преимущества трансдермальных терапевтических систем. *РМЖ*. 2019;4:28-31.
Shestakov NV, Pyatigorskaya NV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in musculoskeletal pains: benefits from transdermal therapeutic systems. *RMZh*. 2019;4:28-31. (In Russ.).

Получена: 21.08.19.

Received 21.08.19.

Принята в печать 05.09.19.

Accepted 05.09.19.