

Сизова

На правах рукописи

СИЗОВА Людмила Викторовна

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ**

14.00.39 Ревматология

АВТОРЕФЕРАТ

**ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Оренбург - 2004

Работа выполнена в Оренбургской государственной медицинской академии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Багирова Генриетта Георгиевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Коршунов Николай Иванович

доктор медицинских наук, профессор
Ёров Нарзи Курбанович

Ведущая организация: Уральская государственная
медицинская академия

Защита диссертации состоится «11» марта 2004 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.066.02 при Оренбургской государственной медицинской академии по адресу: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Оренбургской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «31» января 2004 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Тиньков А.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Качество жизни (КЖ) определяется как интегральная характеристика физического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии (А.А. Новик и соавт., 1999, 2000).

В настоящее время становится все более очевидным, что заболевания опорно-двигательного аппарата существенно ухудшают КЖ людей из-за постоянных болей, нарушения функциональной активности, отягощающих жизнь самого больного, его семьи и общества в целом (А.И. Вялков и соавт., 2001). Улучшение КЖ лиц с костно-суставными нарушениями является целью текущей Всемирной Декады костей и суставов («The Bone and Joint Decade, 2000-2010») (В.А. Насонова, Ш. Эрдес, 2000; О.М. Фоломеева, 2001).

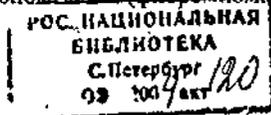
Остеоартроз (ОА) лидирует среди ревматических заболеваний, им болеет 10-12% населения (В.В. Цурко, Н.А. Хитров, 2000). Преимущественно поражаются коленные суставы, испытывающие весовую нагрузку (Г.И. Сторожаков, Т.Б. Касатова, 2000). Значение вопросов лечения остеоартроза обусловлено не только его высокой распространенностью, но и резким снижением двигательной активности, приводящим к выраженному снижению уровня КЖ, потере трудоспособности, а в крайних формах и способности к самообслуживанию (А.А. Верткин, О.Б. Талибов, 2000).

Основным критерием оценки эффективности лечения обычно считается интенсивность болевого синдрома, однако, важнее учитывать влияние на функцию суставов и КЖ (Р. Сегешг, М.С. Hochberg, 1997; О. Тануйлова, 1998).

На сегодняшний день существует большое количество препаратов, используемых для лечения ОА, но ни один из них не дает желаемых результатов. Еще в 1980 году предложено использовать комплексный подход, включающий как медикаментозное, так и физиотерапевтическое, санаторно-курортное лечение (М.Г. Астапенко, 1980).

Для снятия обострения процесса и уменьшили болевого синдрома, как правило, назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В последние годы наряду с неселективными ингибиторами циклооксигеназы (ЦОГ), появилась группа препаратов, избирательно блокирующих ЦОГ-2 (мовалис, нимесулид, целебрекс и др.). Применение их предположительно должно сопровождаться минимальным риском возникновения побочных реакций (Е.И. Насонов, Е.С. Цветкова, 2001). Однако достаточно высокая стоимость этих препаратов не дает возможности широкого использования их в практической медицине. Большинство больных принимают вольтарен, ортофен, индометацин, диклофенак. Последний считается "золотым стандартом" в лечении ОА (Н.Ф. Сорока и соавт., 2001).

В качестве патогенетического лечения рекомендуется применение хондропротекторов. Использование же их и физиотерапевтических процедур не всегда возможно из-за имеющихся противопоказаний (фибромиома матки, аденома молочной железы и др.).



Альтернативой традиционному медикаментозному лечению являются гомеопатические препараты, интерес к которым в последние годы возрастает. При ОА используются комплексные гомеопатические средства, в том числе Цель Т и Траумель С (фирма "Heel", Германия) (М. Вайзер, Х. Метельманн, 1996; К. Лашински, 1996; О.Ю. Майко, 2000). Однако сравнительных исследований о влиянии различных групп препаратов на КЖ больных ОА не проводилось. Отсутствуют обоснования к применению тех или иных лекарственных средств для лечения • ОА с позиции их воздействия на различные аспекты жизнедеятельности.

Цель работы

Цель работы - установить особенности изменения качества жизни больных остеоартрозом при различных схемах лечения и обосновать наиболее рациональный комплекс лечебных мероприятий.

Задачи исследования:

1. Оценить функциональные возможности суставов и показатели качества жизни у больных остеоартрозом.
2. Оценить динамику клинических данных и показателей качества жизни при различных схемах лечения, включающих как аллопатические, так и гомеопатические препараты.
3. Провести валидацию и сравнить информативность различных методик оценки качества жизни.
4. Провести корреляции между клиническими данными и показателями качества жизни в процессе различных методов лечения и оценить их эффективность.

Научная новизна исследования

Впервые проведена комплексная оценка эффективности некоторых схем лечения больных остеоартрозом с использованием как аллопатических, так и гомеопатических препаратов, основанная на совокупном анализе динамики клинических проявлений и показателей КЖ.

Впервые обосновано применение русской версии опросника "Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)" - "Шкалы Исхода Травмы и Остеоартроза Коленного Сустава" у больных гонартрозом любой этиологии, а также определена его высокая информативность для оценки динамики КЖ этих пациентов в ходе комплексного лечения, включающего как аллопатические, так и гомеопатические средства.

Практическая значимость работы

Результаты исследования показали, что для полной оценки состояния здоровья больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов

и оценки эффективности проводимого у них лечения следует более широко использовать определение КЖ пациентов. При этом в качестве наиболее информативной методики оценки КЖ может применяться опросник KOOS.

Установлено, что по анальгетическому и противовоспалительному эффекту НПВП нимесулид под торговым названием Найз® (фирма Dr. REDDY's LABORATORIES Ltd, Индия) в суточной дозе 200 мг эквивалентен диклофенаку в дозе 75 мг в сутки, но, в отличие от диклофенака, он практически не вызывает побочных реакций и является безопасным для больных с сопутствующими хроническими заболеваниями.

Уточнено, что показаниями для назначения диклофенака и найза являются преимущественно слабые формы синовита.

При более выраженных формах синовита усилению противовоспалительного эффекта способствует сочетанный прием диклофенака и гомеопатического препарата Траумель С, который за две недели лечения приводит к наиболее значимому повышению показателей КЖ. Однако эффективность данного сочетания препаратов кратковременна.

Комбинация диклофенака и гомеопатического препарата Цель Т на ранних этапах лечения усиливает обезболивающий эффект и преимущественно уменьшает проявления периартрита коленных суставов. При этом сублингвальный прием Цель Т не вызывает побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Курсовое лечение данным препаратом обеспечивает усиление анальгетического эффекта в течение года. Противовоспалительная эффективность терапии, включающей прием Цель Т, достигается только к концу года, то есть после накопления препарата. Тем не менее, лечение препаратом Цель Т служит альтернативой назначению хондролона больным ОА, имеющим опухолевые образования (фибромиому матки, мастопатию и пр.).

Добавление в комплексную терапию больных гонартрозом хондролона приводит к повышению анальгетического и противовоспалительного эффекта. Повторный курс инъекций препарата способствует его поддержанию в течение года. Курсовое лечение хондролоном приводит к более значительному повышению показателей КЖ, прежде всего, связанных с физическим и социальным функционированием.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Опросники KOOS, MCAO3, SF-36 и NHP являются валидными методиками для оценки КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов.
2. Различные комплексы препаратов положительно влияют на клинические проявления ОА и КЖ.
3. Сравнительная эффективность используемых схем лечения и рекомендации к их применению по клиническим данным и показателям КЖ.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Региональных научно-практических конференциях молодых ученых и специалистов (Оренбург, 2001-2003), Областной научно-практической конференции ревматологов "Актуальные вопросы ревматологии" (Оренбург, 2002), - опубликованы в материалах Школы молодого ревматолога (Москва-Звенигород, 2002) и Конгресса ревматологов России (Саратов, 2003) в журнале "Научно-практическая ревматология" (2003), в материалах Международной конференции "Исследование качества жизни в медицине" (Санкт-Петербург, 2002), II (III) Российского гомеопатического съезда (Санкт-Петербург, 2003 г.), третьей Северо-Западной конференции по ревматологии (Псков, 2003 г.), сборнике научных работ "Актуальные проблемы современной ревматологии" (Волгоград, 2001, 2002), опубликованы в виде статей в журнале "Научно-практическая ревматология" (2003) и информационном бюллетене "Новости здравоохранения" (Ярославль, 2003), прошли стендовую презентацию на Международной конференции "Исследование качества жизни в медицине" (Санкт-Петербург, 2002).

Работа удостоена III премии на Школе молодого ревматолога (Москва-Звенигород, 2002).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ.

Внедрение

Получено удостоверение на рационализаторское предложение №1294 от 31.01.2003г. "Способ подбора рациональной терапии большого гонартрозом".

В практику кабинетов врачей общей практики, участковых терапевтов и ревматологов поликлиники Муниципальной городской клинической больницы №5 и поликлиники Муниципального медицинского учреждения здравоохранения «Оренбургавоттранс» г. Оренбурга внедрены разработанные схемы лечения больных ОА.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 343 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 250 отечественных и 182 иностранных источника, 4 приложений. Работа иллюстрирована 110 таблицами и 87 рисунками. Приведено 3 клинических примера.

Работа выполнена в Оренбургской государственной медицинской академии (ректор -- проф. С.А. Павловичев) на базе кафедры общей врачебной практики (зав. кафедрой -- проф. Г.Г. Багирева).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 150 больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов, находившихся на амбулаторном лечении в поликлинике Муниципальной городской клинической больницы №5 и в поликлинике Муниципального медицинского учреждения здравоохранения «Оренбургавтотранс» г. Оренбурга.

Диагноз ОА верифицировался в соответствии с клиническими и рентгенологическими критериями [Л.И. Беневоленская, 1993].

Большинство обследованных больных составляли женщины — 87,3%. Возраст пациентов колебался от 29 до 76 лет (средний возраст — **51,9±8,92 года**).

У больных преобладал полиостеоартроз. Он был выявлен у 95,3% пациентов. У 4,7% больных диагностировался только олигоартроз (ОА обоих коленных суставов). Средняя продолжительность гонартроза к началу исследования была **7,2±7,04 года**. Поражение одновременно обоих коленных суставов выявлялось в 99,7% случаев. У больных преобладали II и I рентгенологические стадии (R-стадии) гонартроза — в 52% и 34,7% случаев соответственно. Средняя R-стадия гонартроза составляла **1,7±0,71**. У пациентов также были отмечены преимущественно II (40%) и I степени (38%) недостаточности функции суставов (НФС).

В зависимости от получаемого лечения больные были разделены на пять равных групп (по 30 человек). Критерием отбора в группы было согласие больного принимать тот или иной комплекс препаратов с учетом его экономических возможностей и отсутствие противопоказаний для назначаемых препаратов.

В каждой группе больные в течение 10 дней получали НПВП в таблетированной форме и инъекции ксантинола никотината по 2 мл внутримышечно. Кроме того, в течение 20 дней они принимали поливитамины "Декамевит" по 1 таблетке внутрь 1 раз в сутки.

I группа больных в качестве НПВП принимала диклофенак по 25 мг 3 раза в день после еды.

II группа, помимо вышперечисленных препаратов, по стихании обострения получала курс хондролона в виде 20 внутримышечных инъекций через день. Повторный курс хондролона проводился через 6 месяцев от начала лечения.

В III группе больных лечение было аналогичным II-ой группе, но вместо диклофенака использовался селективный ингибитор ЦОГ-2 - Найз® в дозе 100 мг 2 раза в день после еды.

IV группа лечилась, как I группа, и одновременно гомеопатическим препаратом Цель Т, применяемым сублингвально 3 раза в день за 15 мин до еды. Длительность приема этого препарата составляла 2 месяца с повторным курсом в течение 1 месяца через полгода от начала лечения.

V группа принимала лечение, аналогичное I-ой группе, но в сочетании с гомеопатическим препаратом Траумель С. Длительность приема последнего составляла 1 месяц.

"ерез 15 дней от начала лечения больным назначалась физиотерапия: магнитолазеротерапия или магнитотерапия аппаратом "Алимп".

Клинико-социальная характеристика обследованных больных по группам представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных ОА различных групп лечения

Показатели	I группа		II группа		III группа		IV группа		V группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол:										
мужской	4	13,3	4	13,3	4	13,3	3	10	4	13,3
женский	26	86,7	26	86,7	26	86,7	27	90	26	86,7
Итого	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
Возраст:										
до 40 лет	1	3,3	3	10	3	10	3	10	0	0
41-50 лет	17 [⊙]	56,7	12	40	8	26,7	11	36,7	10	33,3
51-60 лет	5	16,7	13	43,3	12	40	16 [⊙]	53,3	14 [⊙]	46,7
старше 60 лет	7 [⊙]	23,3	2	6,7	7 [⊙]	23,3	0	0	6 [⊙]	20
Длительность заболевания:										
1-5 лет	7	23,3	5	16,7	10 [⊙]	33,3	11 [⊙]	36,7	2	6,7
6-10 лет	5	16,7	6	20	8	26,7	9	30	10	33,3
11-15 лет	7	23,3	7	23,3	5	16,7	3	10	5	16,7
16-20 лет	3	10	12 ^{⊙⊙⊙}	40	4	13,3	3	10	6	20
более 20 лет	8 [⊙]	26,7	0	0	3	10	4 [⊙]	13,3	7 [⊙]	23,3
Длительность гонартроза:										
до 1 года	5	16,7	3	10	4	13,3	4	13,3	6	20
1-5 лет	12	40	14	46,7	17 [⊙]	56,7	17 [⊙]	56,7	9	30
6-10 лет	4	13,3	6	20	3	10	6	20	5	16,7
11-15 лет	3	10	1	3,3	4	13,3	2	6,7	5	16,7
16-20 лет	2	6,7	6 [⊙]	20	2	6,7	1	3,3	3	10
более 20 лет	4 ^{⊙⊙⊙}	13,3	0	0	0	0	0	0	2	6,6
R-стадия гонартроза:										
0	0	0	1	3,3	1	3,3	2	6,7	0	0
I	15 [⊙]	50	14	46,7	8	26,7	7	23,3	8	26,7
II	14	46,7	9	30	19 [⊙]	63,3	18 [⊙]	60	18 [⊙]	60
III	1	3,3	6 [⊙]	20	2	6,7	3	10	3	10
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,3
Степень НФС:										
0	7	23,3	7	23,3	7	23,3	9	30	3	10
I	11	36,7	8	26,7	10	33,3	14	46,7	14	46,7
II	12	40	15 [⊙]	50	13	43,4	7	23,3	13	43,3

Примечание: [⊙] - достоверное преобладание показателя по сравнению с I группой, [⊙] - со II группой, [⊙] - с III группой, [⊙] - с IV группой, [⊙] - с V группой, $p < 0,05$ (U-критерий Манна-Уитни).

Признаки синовита были выявлены у 110 больных (73,3%) в 160 коленных суставах (53,3%), признаки периаартрита-у 136 пациентов (90,7%) в 245 суставах (81,7%). Сочетание синовита и периаартрита было отмечено у 100 больных (66,7%). Среди форм синовита чаще выявлялась его слабая форма (табл.2).

Таблица 2

Распределение синовита и периартрита в трех группах больных ОА

Распределение синовита и периартрита среди больных и по коленным суставам	I группа		II группа		III группа		IV группа		V группа		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I Распределение среди больных:												
Синовит	21	70	6●	86,7	25●	83,3	6	53,3	22	73,3	10	73,3
Субклинический	3	10	2	6,7	2	6,7	1	3,3	3	10	11	7,3
Слабый	14	46,7	12	40	17	56,7	10	33,3	12	40	65♦	43,3
Умеренный	4	13,3	11●	40	6	20	5	16,7	7	23,3	33	22
Выраженный	0	0	1	3,3	0	0	0	0	0	0	1	0,7
Периартрит	26	86,7	27	90	27	90	28	93,3	28	93,3	136●	90,7
Синовит и периартрит	17	56,7	23	76,7	23	76,7	16	53,3	21	70	100	66,7
II. Распределение по суставам:												
Синовит	30	50	39●	65	34	56,7	25	41,7	32	3,3	160	53,3
Субклинический	7	11,7	3	5	3	5	2	3,3	4	6,7	19	6,33
Слабый	19	31,7	22	36,7	24	40	17	28,3	20	33,3	102♦	34
Умеренный	4	6,6	13●	23,3	7	11,7	6	10	8	13,3	38	12,7
Выраженный	0	0	1	1,7	0	0	0	0	0	0	1	0,3
Периартрит	48	80	42	70	51	85	53■	88,3	51	85	245	81,7

Примечание: ♦ - достоверное различие с другими формами синовита, ● - достоверное различие с другими формами декомпенсации ОА, ○ - достоверное преобладание по сравнению с I группой, ■ - со II группой, ● - с IV группой ($p < 0,05$).

Таким образом, выборка больных ОА, участвующих в исследовании, была разбита на V групп.

В I группу вошли больные преимущественно в возрасте моложе 50 лет, с Г и II R-стадиями гонартроза, с более легкими формами синовита, а также лица, испытывающие экономические трудности в плане приобретения Найза® или хондролон.

Во II группе преобладали больные в возрасте 41-60 лет, с большей длительностью заболевания. Среди них пациентов с III R-стадией гонартроза и умеренной формой синовита было больше, чем в I группе, также принимавшей в качестве НПВП диклофенак. Кроме того, в этой группе число больных и число коленных суставов с синовитом превышало аналогичные показатели в IV группе.

В III группе преобладали больные в возрасте старше 50 лет, со II R-стадией гонартроза и слабым синовитом в коленных суставах. Однако эти пациенты имели большое число сопутствующих заболеваний, которые требовали назначения предположительно более безопасного НПВП Найза®.

Больные IV группы по длительности гонартроза и его R-стадиям были сопоставимы с пациентами III группы, но среди них не было лиц в возрасте старше 60 лет. Кроме того, синовит коленных суставов у них выявлялся реже,

чем у пациентов II и III групп. Распределение пациентов в IV группу в основном было обусловлено наличием у них фибромиомы матки или мастопатии, являющихся противопоказанием для назначения хондролона.

В V группе преобладали больные старше 50 лет. Среди них пациентов с длительностью заболевания более 20 лет было больше, чем во II группе. По R-стадии гонартроза эта группа была сопоставима с III и IV группами. В V группе выявлялись преимущественно слабая и умеренная формы синовита коленных суставов. Кроме того, 43,33% пациентов имели сопутствующую варикозную болезнь вен нижних конечностей. Соответственно им подбиралась комплексная терапия, которая включала гомеопатический препарат Траумель С, содержащий одновременно компоненты с противовоспалительным и антитромботическим эффектом.

Следовательно, самые тяжелые по клиническим проявлениям гонартроза были больные II группы, а наибольший риск побочных реакций и осложнений имели больные III группы.

Для клинической характеристики суставного синдрома использовались следующие показатели: выраженность боли в коленных суставах по ВАШ (от 0 до 10 см), продолжительность утренней скованности (мин), болезненность при пальпации, при движениях, ограничение объема движений и выраженность синовита (в баллах).

Для оценки функции коленных суставов дополнительно определялось время ходьбы по ровной поверхности на расстояние 30 метров и время подъема и спуска по одному лестничному пролету (сек).

В трудных диагностических случаях для выявления суставного выпота и уточнения изменений околосуставных тканей больным дополнительно проводилось ультразвуковое исследование коленных суставов.

Для оценки КЖ проводилось анкетирование больных путем опроса при контакте с ними лицом к лицу с использованием четырех опросников: Модифицированная Станфордская анкета оценки здоровья (МСАОЗ) (ВЛ Амирджанова, О.М. Фоломеева и соавт., 1989), The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (J.E. Ware, 1992), Nottingham Health Profile (NHP) - "Ноттингемский профиль здоровья" (S.M. Hunt et al., 1981), Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - "Шкала Исхода Травмы и Остеоартроза Коленного Сустава" (E.M. Roos et al., 1998).

Валидация анкет проводилась на 150 больных ОА. Ее результаты свидетельствуют о надежности и валидности всех четырех методик для оценки КЖ пациентов с данной нозологией.

Эффективность проводимого лечения больных ОА оценивалась через 15 дней, через 6 и 12 месяцев от начала лечения клиническими методами и с помощью всех четырех опросников КЖ.

Статистическая обработка полученных показателей проводилась в программе "Statistica 5,5" (фирма StatSoft Inc., США, 1999) с использованием метода вариационной статистики с вычислением для каждого показателя средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), анализа надежности, факторного анализа; непараметрических методов: ранговых

корреляций Спирмена, тау Кендалла, теста Манна-Уитни, теста Вилкоксона, методов дисперсионного анализа ANOVA.

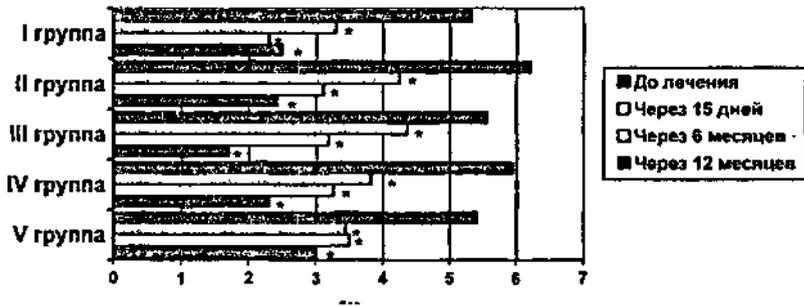
Результаты исследования и их обсуждение

До начала лечения 150 больных ОА была проведена оценка их КЖ с помощью опросников MCAO3, SF-36, NHP и KOOS.

Как показало наше исследование, на КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов влияют: возраст, образование, трудовая деятельность, длительность заболевания, R-стадия гонартроза, выраженность клинических проявлений. По нашим данным, возраст, пол и образовательный уровень не влияют лишь на показатели подшкалы КЖ опросника KOOS.

Эффективность комплексной терапии среди больных ОА оценивалась через 15 дней, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

Динамика показателей боли в коленных суставах по данным ВАШ в пяти группах больных ОА в процессе лечения отражена на рис. 1.



* - достоверное различие с показателями, полученными до начала лечения

Рис. 1. Изменения показателей боли в коленных суставах по ВАШ под влиянием различных видов комплексной терапии.

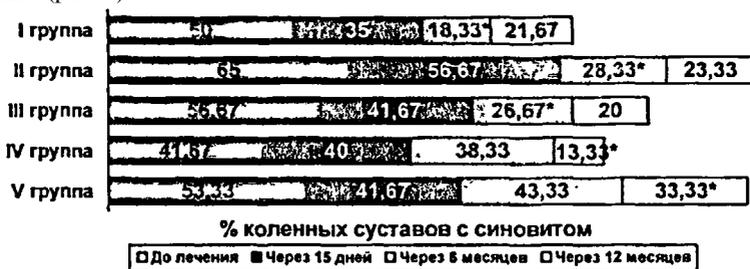
Как видно из рис. 1, до лечения больные испытывали преимущественно сильную боль в коленных суставах. Во II группе данный показатель был достоверно выше, чем в I группе. Через 15 дней от начала лечения во всех группах отмечалось достоверное уменьшение выраженности боли, наиболее значительное — в IV группе, получавшей диклофенак в сочетании с гомеопатическим препаратом Цель Т. Однако через 6 месяцев более выраженный аналгетический эффект был установлен во II группе, получавшей диклофенак и хондролон. К концу года наиболее значимая динамика боли по ВАШ отмечалась во II и III группах, получавших хондролон, и в IV группе, в комплексную терапию которой входил Цель Т. Максимальный обезболивающий эффект был достигнут в группе больных, получавших Найз® и хондролон.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что НПВП диклофенак в дозе 75 мг в сутки в составе комплексной терапии оказывает выраженный обезболивающий эффект при приеме его в течение 10 дней. Они подтверждают данные, имеющиеся в литературе, согласно которым меньшая концентрация диклофенака обуславливает более выраженный обезболивающий, чем противовоспалительный эффект [Р.М. Балабанова, 2002].

В сравнительном исследовании эффективности монотерапии гомеопатическим препаратом Цель Т, принимаемым по одной таблетке три раза в день, и диклофенаком в дозе 75 мг в сутки, было показано, что терапия легких и средних форм гонартроза с использованием того или другого средства в течение 6 недель имела примерно одинаковый эффект. Оба препарата существенно уменьшали болевые ощущения в коленных суставах [В. Штрессер, М. Вайзер, 2001]. В нашем исследовании сочетанное применение этих двух препаратов в одной из групп больных позволило за более короткий срок достигнуть выраженного анагетического эффекта, о чем свидетельствовало максимальное снижение показателей боли по ВАШ. Эти результаты также подтверждают мнение Х. Хесса о большей эффективности кратковременного сочетания Цель Т с НПВП [Х. Хесс, 1996].

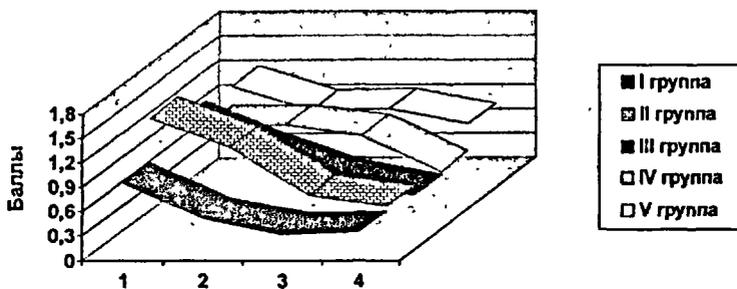
Анагетическая эффективность НПВП Найза®, включенного нами в одну из схем лечения, оказалась сопоставимой с эффективностью диклофенака. В многоцентровых исследованиях, включивших 23 тысячи больных ОА, наблюдавшихся у врачей общей практики, назначение нимесулида от 100 до 400 мг в день в течение 5-21 дня приводило к снижению боли по ВАШ и уменьшению скованности [Р.М. Балабанова, 2001]. В нашем наблюдении эти эффекты были получены при назначении Найза® в дозе 200 мг в сутки в течение 10 дней.

До лечения преобладание коленных суставов с синовитом выявлялось во II группе (в 65% суставов), однако оно являлось достоверным только по отношению к показателю в IV группе (рис.2). В то же время в IV группе число коленных суставов с периартритом было достоверно выше, чем во II группе (рис. 4).

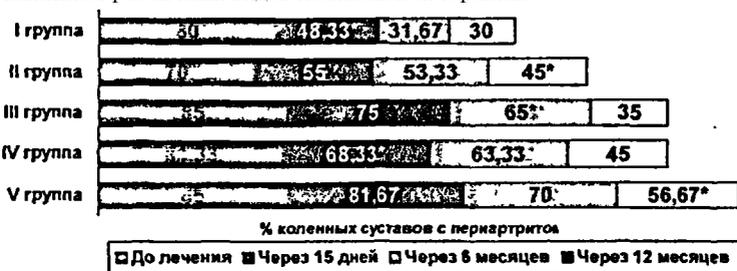


* - этап, на котором происходило достоверное уменьшение числа коленных суставов с синовитом по сравнению с началом исследования

Рис. 2. Частота выявления синовита в коленных суставах больных ОА под влиянием различных методов лечения.



1 — до лечения, 2 — через 15 дней, 3 — через 6 месяцев, 4 — через 12 месяцев
Рис. 3. Динамика выраженности синовита в коленных суставах больных ОА под влиянием различных видов комплексной терапии.



* - этап, на котором происходило достоверное уменьшение числа коленных суставов с периартритом по сравнению с началом исследования

Рис. 4. Частота выявления периартрита в коленных суставах больных ОА под влиянием различных методов лечения.

Как видно из рис. 2-4 противовоспалительный эффект Найза® при синовите был сопоставимым с эффектом диклофенака, но в то же время при периартрите коленных суставов несколько уступал диклофенаку. Сочетанный прием диклофенака и гомеопатического препарата Траумель С способствовал усилению противовоспалительного эффекта при синовитах, а аналогичное сочетание с препаратом Цель Т - при периартритах коленных суставов. К концу года наиболее значительное уменьшение числа коленных суставов с синовитом и периартритом было отмечено во II и III группах, получавших курсы ходролон.

В целом, наиболее значительный терапевтический эффект к концу года мы получили в группе, в комплексную терапию которой входили Найз® и хондролон.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что противовоспалительный эффект Найза® при слабых формах синовита был сопоставимым с эффектом диклофенака, но в то же время при периартрите коленных суставов несколько уступал диклофенаку.

В доступной современной литературе мы не встретили работ, посвященных исследованию эффективности лечения препаратом хондролон.

Результаты исследований, в которых применялись его аналоги - румалон и структум, показали хороший анальгетический эффект и положительное влияние на функцию суставов [Л.И. Алексеева и соавт., 1999; В.А. Насонова, 2001]. Использование нами хондролона в составе комплексной терапии больных гонартрозом в виде двух курсов по 20 внутримышечных инъекций позволило получить аналогичные эффекты. В связи с этим, по аналогии с румалоном [В.Л. Насонова, 2001], мы можем охарактеризовать действие этого препарата как симптомо-модифицирующее, поскольку изучение его хондропротективного эффекта не входило в задачи нашего исследования. Тем не менее, назначение хондролона способствовало улучшению функции коленных суставов и уменьшению в течение года не только случаев слабого, но и умеренного синовита коленных суставов, а также периартрита и его сочетания с синовитом.

Терапевтическая эффективность различных форм препарата Цель Т при гонартрозе изучалась многими авторами [Р.Е. Водик и соавт., 1995; М. Вайзер, Х. Метельманн, 1996; Б. Потрафки, 1996; О.Ю. Майко, 2001; В. Штрессер, 2001; U. Maronna et al., 2000]. В нашем исследовании он применялся в таблетированной форме в составе комплексной терапии одной из групп больных ОА. Причем в начале лечения Цель Т сочетался с другими препаратами, а затем уже проводилась его монотерапия, которая повторилась через полгода в течение 1 месяца. Такой подход к лечению был использован нами с учетом доказанного в исследовании *in vitro* хондропротективного действия Цель Т [А. Орландини и соавт., 1998]. В результате к концу года в группе, принимавшей этот препарат, был получен достаточно выраженный анальгетический эффект, сопоставимый по данным ВАШ с эффектом терапии хондролоном. Кроме того, в этой группе также было отмечено значительное уменьшение случаев синовита в коленных суставах.

Отсутствие препаратов, содержащих структурные компоненты хряща, в группе, получавшей диклофенак в сочетании с Траумель С, обусловило более высокие проценты случаев синовита и периартрита через 6 и 12 месяцев от начала комплексной терапии.

Эффективность различных методов лечения, примененных в нашем исследовании, мы также оценивали по динамике показателей КЖ больных ОА через 15 дней, 6 и 12 месяцев от начала терапии.

Как показал анализ корреляционных связей между клиническими параметрами и показателями КЖ опросников, наиболее информативной методикой оценки КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов является шкала KOOS.

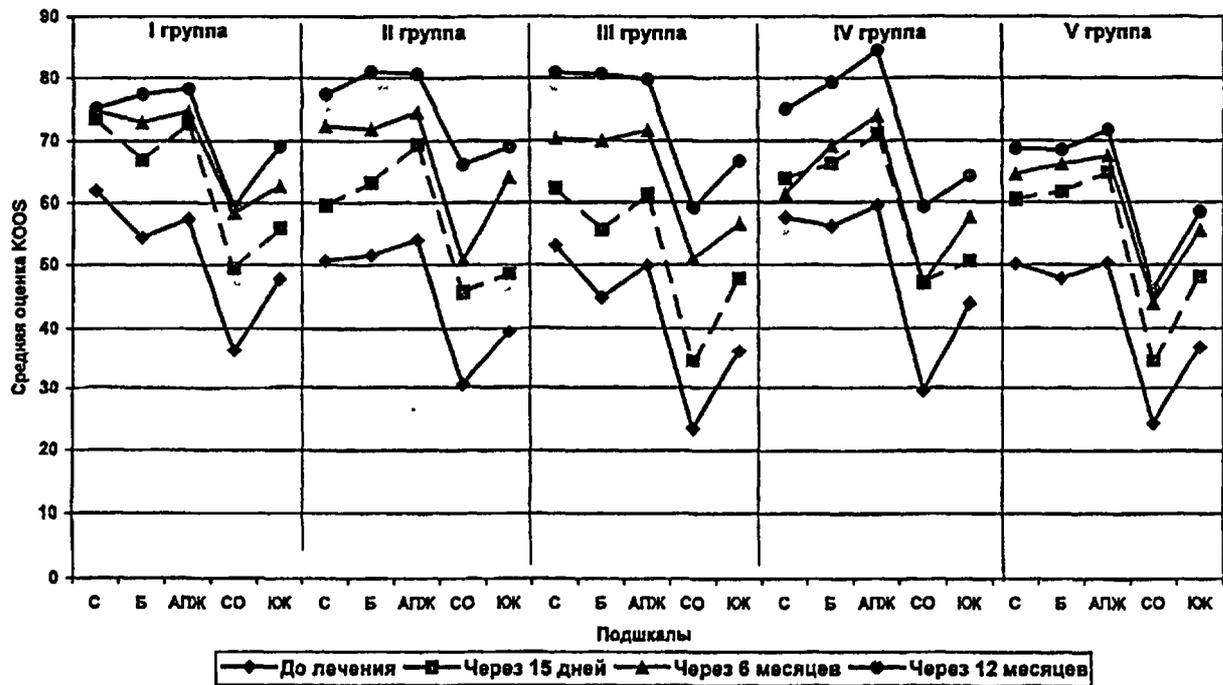
До начала лечения наиболее низкие оценки КЖ по опроснику KOOS были выявлены у больных III и V групп. Изменения показателей КЖ по этой шкале в ходе комплексной терапии больных ОА отражены на рис. 5.

Как видно из рис. 5, через 15 дней от начала комплексной терапии во всех группах исследования произошло достоверное повышение показателей КЖ, и эта тенденция сохранялась до конца года. Исключение составили показатели подшкалы "симптомы" в IV группе, принимавшей диклофенак и

Цель Т, достоверное изменение которых было отмечено только через 12 месяцев. Наиболее значимое повышение оценок КЖ через 15 дней от начала лечения было установлено в V группе, принимавшей диклофенак в сочетании с Траумель С. Через 6 и 12 месяцев значительное улучшение показателей КЖ выявлялось в Ш группе, получавшей Найз® и хондролон. В целом, наиболее высокие оценки КЖ по данным KOOS в конце года давали пациенты И, III и IV групп, в комплексную терапию которых входили хондролон и Цель Т.

Второе место по информативности в нашем исследовании занимала специальная анкета МСАОЗ, используемая в ревматологии для оценки функционального состояния суставов. На рис. 6 отражены изменения показателей МСАОЗ у больных ОА под влиянием различных видов комплексной терапии. Как видно из этого рисунка, до лечения практически по всем показателям анкеты худшее функциональное состояние имели пациенты V группы. Однако терапия в этой группе, включавшая сочетанный прием диклофенака и Траумель С, через 15 дней оказала наиболее значительный положительный эффект на функциональный статус. Следует отметить, что достоверное снижение оценок шкал МСАОЗ в баллах через 15 дней было отмечено во всех группах. Исключение составили изменения показателей шкалы "нуждаемости в помощи" во II группе. Статистически значимое снижение оценок данной шкалы было отмечено только через 6 месяцев, после проведения курса лечения хондролоном. На этом этапе наблюдения во II и III группах, получавших хондролон, был отмечен более выраженный положительный эффект на показатели функционального состояния суставов. К концу года наиболее значительная положительная динамика показателей МСАОЗ была отмечена в Ш группе, в которой для лечения больных использовались Найз® и хондролон.

По информативности за опросниками KOOS и МСАОЗ следовал общий опросник SF-36. На рис. 8-12 отражена динамика показателей КЖ пациентов пяти групп наблюдения под влиянием различных видов комплексной терапии. Как видно из этих рисунков, наиболее низкие показатели КЖ до лечения по данным SF-36 имели больные Ш и V групп. Через 15 дней от начала терапии некоторые преимущества в улучшении показателей КЖ по SF-36 имела V группа, получавшая диклофенак в сочетании с Траумель С. В этой группе по четырем шкалам опросника: ролевое физическое функционирование (РФФ), общее здоровье (ОЗ), социальное функционирование (СФ) и ролевое эмоциональное функционирование отмечалось более значимое повышение показателей в баллах по сравнению с другими группами (см. рис. 12). Через 6 месяцев существенных преимуществ по числу шкал с выраженной динамикой оценок КЖ по данным SF-36 не было выявлено ни в одной группе. К концу года в Ш группе, получавшей Найз® и хондролон, по четырем шкалам: физическое функционирование (ФФ), ОЗ, жизнеспособность и психологическое здоровье были отмечены более значительные улучшения, чем в других группах (рис. 10). Следует отметить, что проведение двух курсов инъекций хондролона во II и III группах больных ОА способствовало более значительному росту показателей физического здоровья (ФФ, РФФ, физической боли и ОЗ) и СФ.



С - симптомы, Б - боль, АПЖ - активности повседневной жизни, СО - спорт и отдых, КЖ - качество жизни
 Рис. 5. Изменения ЮК у больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов в течение года по данным KOOS под влиянием различных методов лечения.



ФИ - функциональный индекс, НУЖ - нуждаемость в помощи, УД - удовлетворенность состоянием, ИЗМ - изменение состояния по сравнению с 1-м годом заболевания

Рис. 6. Изменения показателей МСАОЗ у больных ОА в течение года под влиянием различных видов комплексной терапии.

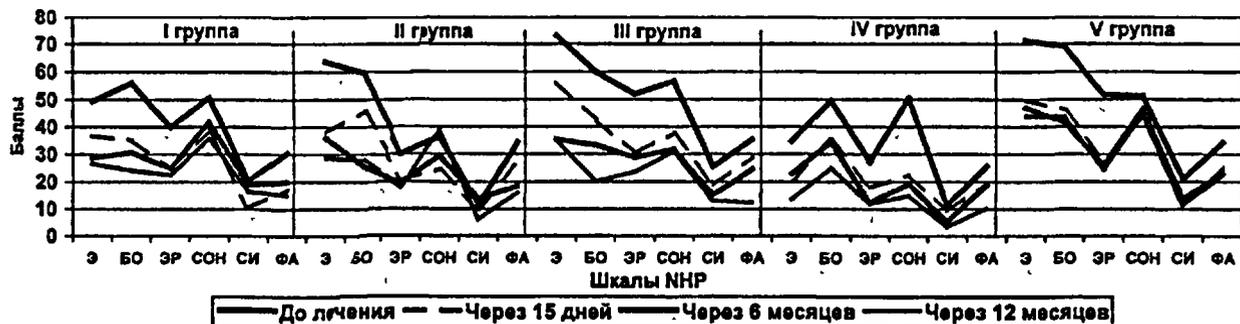


Рис. 7. Изменения показателей КЖ по NHR у больных ОА под влиянием различных видов комплексной терапии.

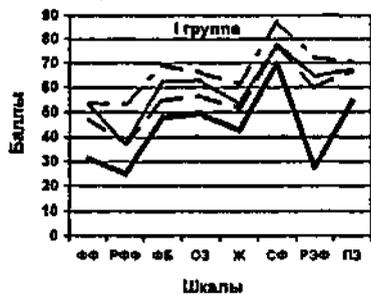


Рис. 8. Изменения показателей КЖ по данным SF-36 у больных I группы,

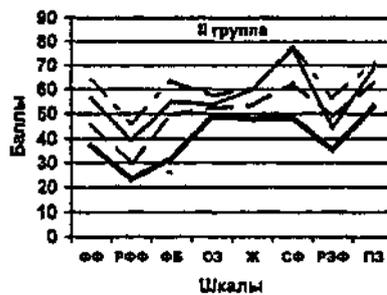


Рис. 9. Изменения показателей КЖ по данным SF-36 у больных II группы,

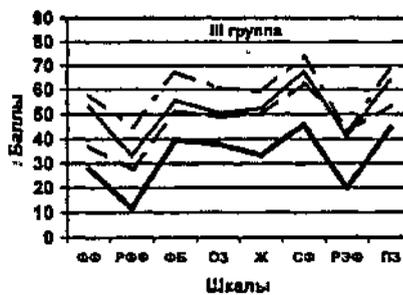


Рис. 10. Изменения показателей КЖ по данным SF-36 у больных III группы.

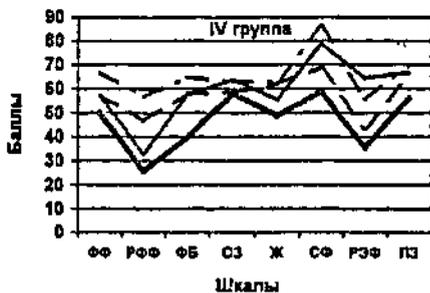


Рис. 11. Изменения показателей КЖ по данным SF-36 у больных IV группы.

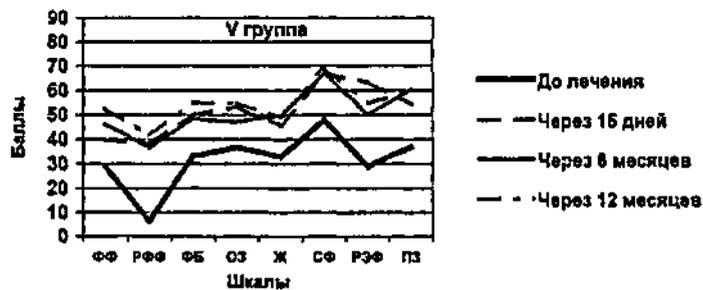


Рис. 12. Изменения показателей КЖ по данным SF-36 у больных V группы

Последнее место по информативности среди использованных нами для оценки КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов опросников занимала анкета NHP. На рис. 7 отражена динамика показателей КЖ в ходе комплексной терапии больных ОА по данным этого опросника. Из рис. 7 видно, что худшие оценки КЖ до лечения имели больные III и V групп. Через 15 дней от начала лечения наиболее значительные изменения показателей в баллах по NHP были выявлены в V группе, получавшей диклофенак в сочетании с Траумель С. Через 6 месяцев от начала терапии существенных преимуществ по числу шкал с выраженной динамикой показателей КЖ по данным NHP не определялось ни в одной группе. К концу года в III группе больных ОА, в комплексной терапии которых использовались Найз® и хондролон, было отмечено наиболее значимое снижение оценок всех шкал опросника.

В ходе лечения больных ОА учитывались побочные эффекты и случаи отмены препаратов, входящих в различные схемы лечения (табл. 3).

Таблица 3

**Побочные эффекты и случаи отмены препаратов, использованных
в комплексной терапии больных ОА**

Препарат	Число больных, у которых прием препарата вызвал побочные эффекты (%)	Случаи отмены препарата (%)
Диклофенак	20	2,5
Найз®	0	0
Ксантинола никотинат	8,05	5,37
Декамевит	2	0
Хондролон	0	0
Цель Т	3,33	3,33
Траумель С	3,33	3,33

Из данных табл. 3 видно, что прием Найза® отличался от диклофенака лучшей переносимостью. Прием диклофенака у 20% больных сопровождался возникновением побочных эффектов, главным образом, проявляющихся со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако не всегда возникавшие на этот препарат побочные реакции вызвали необходимость его отмены.

Среди препаратов, обладающих хондропротективным действием, наиболее безопасным был хондролон. Его инъекции не вызвали побочных эффектов.

Во время приема Цель Т одна пациентка на 3-4 сутки почувствовала усиление сердцебиения, в связи с чем, ее дальнейшее курсовое лечение этим препаратом было прервано. Аналогичная реакция возникла при повторной попытке назначения Цель Т через 6 месяцев от начала лечения, что также вызвало необходимость отмены препарата.

У одного больного в нашем исследовании сублингвальный прием Траумель С через 3,5 недели от начала лечения вызвал слюнотечение, в связи с чем, пациент был вынужден самостоятельно прервать дальнейшее лечение этим препаратом. В доступной литературе мы не встретили работ, в которых бы приводились сведения о частоте возникновения аналогичной побочной реакции, но предупреждение о возможности возникновения таковой имеются в аннотации, приложенной к препарату.

В течение года во всех группах наблюдения были выявлены случаи повторного обострения гонартроза, их частота в процентном отношении в разных группах приведена на рис. 13.



Рис. 13. Частота выявления повторных случаев обострения гонартроза в течение года среди больных пяти групп наблюдения.

Как видно из рис. 13, в течение года в III группе больных ОА, получавших комплексную терапию с включением Найза® и хондролон, было выявлено меньше случаев повторных обострений гонартроза. Однако, в целом, достоверных различий между группами по данному показателю не было установлено.

Число повторных курсов приема НПВП в течение года среди больных, получавших различные виды комплексной терапии, указано на рис. 14.

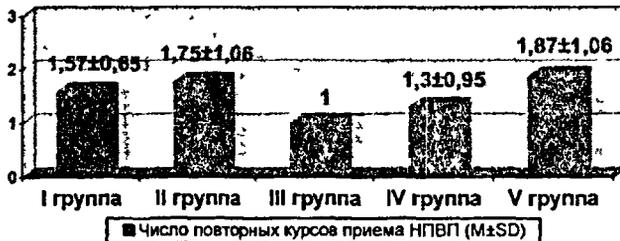


Рис. 14. Число повторных курсов приема НПВП в течение года после применения различных видов комплексной терапии.

Как это видно из рис. 14, минимальное число повторных курсов приема НПВП в течение года определялось в III группе. Больные этой группы нуждались только в одном повторном курсе приема Найза®. Однако достоверное различие по данному показателю было выявлено только с I группой, получавшей диклофенак.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что различные схемы лечения больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов приводят к улучшению клинических проявлений заболевания и показателей КЖ в неодинаковой степени и имеют разную продолжительность эффекта.

ВЫВОДЫ

1. При обострении гонартроза у больных выявляется низкое КЖ, при этом больше страдает их физическое здоровье. КЖ больных ОА с поражением коленных суставов зависит не только от социальных факторов, но и от рентгенологической стадии гонартроза и выраженности его клинических проявлений.

2. Комплексная терапия, включающая различные сочетания* препаратов: НПВП, хондропротектора, ксантинола никотината, поливитаминов "Декамевита", комплексного гомеопатического препарата приводит к улучшению КЖ больных ОА, но в неодинаковой степени.

3. Опросники KOOS, MCAO3, SF-36 и NHR служат валидными методиками оценки КЖ больных ОА. Наиболее информативным из них является специальный опросник KOOS.

4. Изменения показателей КЖ по данным опросников опережают динамику клинических проявлений синовита, в связи с чем, они могут использоваться в качестве дополнительных критериев оценки эффективности лечения уже на ранних сроках комплексной терапии.

5. Найз и диклофенак обладают сходным анальгетическим и противовоспалительным эффектом. Однако найз отличается лучшей переносимостью.

6. Сочетаний прием диклофенака и гомеопатического препарата Траумель С способствует усилению противовоспалительного эффекта и за две недели лечения приводит к достоверному улучшению функции коленных суставов и наиболее значимому повышению показателей КЖ. Однако эффективность данного сочетания препаратов кратковременна.

7. Комбинация диклофенака и гомеопатического препарата Цель Т на ранних этапах лечения усиливает обезболивающий эффект и преимущественно уменьшает проявления периартрита коленных суставов. Курсовое лечение препаратом Цель Т обеспечивает усиление анальгетического эффекта в течение года. Противовоспалительная эффективность терапии, включающей прием Цель Т, достоверно проявляется только к концу года, то есть после накопления препарата.

8. При добавлении в комплексную терапию повторных курсов хондролона отмечается улучшение функции коленных суставов и уменьшение в течение года случаев слабого и умеренного синовита, периаартрита и их сочетания. Курсовое лечение хондролоном приводит к повышению показателей КЖ, прежде всего, связанных с физическим и социальным функционированием.

9. Одним из наиболее эффективных и безопасных комплексов лечебных мероприятий, ведущих к значительному улучшению показателей КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов в стадии декомпенсации, является сочетание найза с курсами инъекций хондролона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для более полной оценки состояния здоровья больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов и оценки эффективности проводимого у них лечения необходимо шире использовать определение КЖ пациентов. Наиболее информативной методикой, помогающей выявить основные проблемы, связанные с гонартрозом, является опросник KOOS.

2. При лечении гонартроза следует отдавать предпочтение НПВП Найзу®, который обладает сходным с диклофенаком анальгетическим и противовоспалительным эффектом, но практически не вызывает побочных реакций, что важно учитывать при назначении терапии больным ОА с сопутствующими хроническими заболеваниями.

3. При слабых формах синовита и периаартрита коленных суставов, а также при ограниченных экономических возможностях больных ОА возможно назначение минимального сочетания препаратов: диклофенака в дозе 75 мг в сутки, ксантинола никотината по 2 мл внутримышечно и "Декамевита" по 1 таблетке 1 раз в сутки.

4. При наличии более выраженных форм синовита для усиления противовоспалительного эффекта рекомендуется сочетанный прием диклофенака с комплексным гомеопатическим препаратом Траумель С, а при преобладании признаков периаартрита - с комплексным гомеопатическим препаратом Цель Т. При этом сублингвальный прием гомеопатических средств по 1 таблетке 3 раза в день за 15 минут до еды является удобным для пациентов и практически исключает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта.

5. Для достижения более выраженного анальгетического эффекта больным гонартрозом рекомендуется 2 раза в год проводить курсовое лечение комплексным гомеопатическим препаратом Цель Т сроком 1-2 месяца. Противовоспалительная эффективность терапии, включающей прием этого препарата, достигается только к концу года, то есть после его накопления. Тем не менее, лечение препаратом Цель Т служит альтернативой назначению хондролона больным ОА, имеющим опухолевые образования (фибромиому матки, мастопатию и пр.).

6. Назначение больным гонартрозом инъекций хондролон приводит к повышению анальгетического и противовоспалительного эффекта, который поддерживается при повторных курсах лечения данным препаратом. При отсутствии противопоказаний добавление хондролон в комплексную терапию больных гонартрозом является наиболее предпочтительным, так как препарат способствует значительному улучшению показателей физического и социального функционирования.

7. В качестве наиболее эффективного и безопасного комплекса лечебных мероприятий, ведущего к значительному улучшению показателей КЖ больных ОА с преимущественным поражением коленных суставов в стадии декомпенсации, рекомендуется комплекс, включающий прием НПВП Найза®, поливитаминов "Декамевита", инъекции ксантинола никотината и курсы инъекций хондролон.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ

1. Возможности изучения качества жизни больных остеоартрозом в амбулаторных условиях // Региональная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов: Сборник материалов. В 3-х ч.: 4.3. — Оренбург, 2001. - С. 148-149.

2. Использование опросников для оценки качества жизни больных остеоартрозом // Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / под ред. академика РАМН А.Б. Зборовского. - Вып. XIX. Волгоград, 2001. - С. 140-142 (соавт. Багирова ГГ.)

3. Связь функционального состояния суставов у больных остеоартрозом с клиническими данными и показателями качества жизни

// Региональная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Оренбургской области / Сборник материалов. Часть III — Оренбург, 2002. - С. 60-62.

4. Факторный анализ в оценке качества жизни больных остеоартрозом // "Научно-практическая ревматология" - 2002 - №2 — С.46 — №44.

5. Использование диклофенака и «Найза» в комплексной терапии больных остеоартрозом // Актуальные вопросы ревматологии / Материалы областной научно-практической конференции ревматологов. - Оренбург, 2002. - С. 84-86 (соавт. Багирова ГГ., Миронова Н.В.)

6. Оценка русской версии Шкалы Исхода Травмы и Остеоартроза Коленного Сустава (KOOS) // Сборник материалов международной конференции "Исследование качества жизни в медицине". Санкт-Петербург, 3-5 октября, 2002 г. - С. 270-273.

7. Динамика клинических данных и показателей качества жизни (КЖ) у больных остеоартрозом (ОА), получающих диклофенак в комбинации с гомеопатическими препаратами // Тезисы научно-практической конференции ревматологов "Новое в диагностике и лечении ревматических болезней" - Москва, Звенигород, 2002 - в журнале "Научно-практическая ревматология" - 2002 - №4 - С. 123.

8. Качество жизни (КЖ) больных остеоартрозом (ОА) с синдромом боли в нижней части спины (БНС) // Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / под ред. академика РАМН А.Б. Зборовского. - Вып. XX. Волгоград, 2002. - С. 52 (соавт. Зайцева Т.В., Попова Л.В., Багирова Г.Г.)

9. Повышает ли диклофенак качество жизни больных остеоартрозом? // Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / под ред. академика РАМН А.Б. Зборовского. - Вып. XX. Волгоград, 2002. - С. 112-113 (соавт. Багирова Г.Г.)

10. Использование хондролона в комплексной терапии больных остеоартрозом // Региональная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Оренбургской области / Сборник материалов. Часть I - Оренбург, 2003. - С. 64-67.

11. Сравнительная оценка показателей качества жизни больных остеоартрозом с синдромом боли в нижней части спины // "Научно-практическая ревматология" - 2003 - №2 (Приложение) - С.41 - №152 (соавт. Зайцева Т.В., Попова Л.В., Багирова Г.Г.)

12. Влияние терапии препаратом "Найз" на психологические аспекты качества жизни больных гонартрозом // "Научно-практическая ревматология" - 2003 - №2 (Приложение) - С.90 - №346 (соавт. Багирова Г.Г., Миронова Н.В.)

13. Оценка качества жизни в современной медицине и ревматологии // "Научно-практическая ревматология" - 2003 - №2 - С.38-46.

14. Исследование эффективности новых- препаратов Найза® и Хондролона у больных гонартрозом // Информационный бюллетень "Новости здравоохранения", Ярославль, 2003 - №2 — С.42-45 (соавт. Багирова Г.Г.)

15. Применение препаратов Цель Т и Траумель С в лечении больных остеоартрозом // CD-ROM "Материалы II (III) Российского гомеопатического съезда 20-22 июня 2003 года, г. Санкт-Петербург" — №61 (соавт. Багирова Г.Г.)

16. Оценка качества жизни больных остеоартрозом с поражением коленных суставов // Материалы третьей Северо-Западной конференции по ревматологии. - Псков, 2003. — С.64 (соавт. Багирова Г.Г.)

17. Показатели качества жизни в оценке эффективности диклофенака и Найза® у больных гонартрозом // "Научно-практическая ревматология" - 2003 - №4 - С. 58-63 (соавт. Багирова Г.Г.)

Лицензия № ЛР020716 от 02.11.98.

Подписано в печать 16.01.04.

Формат 60x84¹/₁₆. Бумага писчая.

Усл.печ. листов 1,0. Тираж 150. Заказ 44.

РИК ГОУ ОГУ

460352, г. Оренбург, ГСП, пр. Победы 13,
Государственное образовательное учреждение
«Оренбургский государственный университет»

€-2990