



О. Е. ВЫРВА

О. Е. Вырва, заместитель директора по научно-лечебной работе ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор

В. В. Бурлака, научный сотрудник отдела костной онкологии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», кандидат медицинских наук

И. В. Шевченко, заведующий отделением неотложной травматологии и восстановительной хирургии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени проф. М. И. Ситенко НАМН Украины»

Р. В. Малык, младший научный сотрудник отдела костной онкологии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени проф. М. И. Ситенко НАМН Украины»

Оценка эффективности применения препарата Випросал В в комплексной терапии больных остеоартрозом коленного сустава

Введение

Остеоартроз является одним из наиболее распространенных заболеваний суставов, особенно среди людей зрелого возраста. Остеоартроз — хроническое, прогрессирующее заболевание синовиальных суставов, которое является одновременно результатом действия механических и биологических факторов, нарушающих синхронные процессы биодegradации и образования клеток суставного хряща и субхондральной кости. Данное заболевание поражает все ткани суставов и сопровождается морфологическими, биохимическими, молекулярными и биомеханическими изменениями в клетках и матриксе, которые приводят к деструкции суставного хряща и остеосклерозу субхондральных отделов кости, формированию остеофитов и развитию субхондральных кист. В то же время имеются данные о неопровержимом влиянии на развитие остеоартроза воспалительного процесса, который также локализуется

во всех структурах сустава. В его реализации принимает участие большой каскад медиаторов воспаления, что обуславливает целесообразность использования в лечении заболевания препаратов противовоспалительного действия [1–3].

Консервативное лечение остеоартроза на ранних стадиях предусматривает системный подход, в котором одно из основных мест отводится применению нестероидных противовоспалительных препаратов. Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги данные препараты следует применять как системно, так и местно (в этом случае их применяют в виде гелей и мазей, наряду с капсаицином, препаратами, содержащими естественные яды) [4, 6, 7].

К средствам локальной терапии относится мазь Випросал В, в состав которой входят камфора, салициловая кислота и терпентинное масло, обеспечивающие местное раздражающее, обезболивающее и кератолитическое действие. Основным

действующим веществом мази является яд гадюки обыкновенной (*Vipera berus* L.), который содержит фосфолипазу, фосфодиэстеразу, гистамин, гиалуронидазу и сложную смесь других активных пептидов специфического действия, являющихся причиной гемолиза, увеличивающих проницаемость капилляров и влияющих на свертываемость крови. При местном применении яд гадюки обеспечивает раздражающее и обезболивающее действие.

Цель исследования: изучить эффективность применения мази Випросал В в системе комплексного консервативного лечения пациентов на ранних стадиях остеоартроза коленного сустава.

Материалы и методы

Исследование проведено с анализом результатов лечения 120 больных остеоартрозом коленного сустава.

В исследование включены больные первичным остеоартрозом коленного сустава, которые находились на амбулаторном лечении в Государственном учреждении «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины» в течение 6 мес. Для создания однородных групп исследования были отобраны пациенты с I и II стадиями остеоартроза по классификации J. H. Kellgren и J. S. Lawrence, что обусловлено минимальным вовлечением в дегенеративный процесс внутрисуставных образований (хряща, костных структур). Таким образом, большую часть клинических проявлений у пациентов оказывали реактивные и воспалительные изменения поверхностных слоев сустава (синовиальной оболочки и капсулы), то есть тех структур, воздействие на которые может быть достигнуто за счет лекарственных средств для наружного применения.

Из исследования исключались пациенты с III и IV стадиями остеоартроза коленного сустава, подлежащие, соответственно, хирургическому лечению, и пациенты с проявлениями активного реактивного артрита и синовита (что подтверждалось повышением уровня острофазовых показателей крови и выявлением возбудителей воспалительного процесса), нуждающиеся в проведении специфического антибактериального лечения. Критериями исключения из

исследования также явились системные заболевания соединительной ткани, активный туберкулез, тяжелая сопутствующая патология с декомпенсацией дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной и почечной деятельности.

При первичном обращении больные указывали жалобы на периодические боли в коленном суставе при нагрузке или в покое, ощущение скованности в суставе, болезненность при пальпации коленного сустава.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й (основной) в схему лечения включено применение препарата Випросал В в виде мази, 2-я была контрольной (без применения указанного препарата).

Распределение на группы пациентов осуществлялось методом стратификационной рандомизации по стадиям остеоартроза, а также по полу и возрастным критериям (возрастные группы по 10-летиям).

Средний возраст больных составил $(48,9 \pm 8,8)$ года — от 33 до 66 лет. Количество мужчин и женщин было одинаковым — по 60 (50,0 %). Распределение больных по полу, возрасту и стадиям заболевания в группах исследования приведено в табл. 1.

Основную группу составили 60 пациентов (33 мужчины и 27 женщин) в возрасте от 33 до 66 лет. Средний возраст мужчин — $(46,8 \pm 8,4)$ года, женщин — $(51,1 \pm 9,0)$ года.

В контрольную группу вошли 60 пациентов (27 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 33 до 66 лет. Средний возраст мужчин составил $(47,4 \pm 8,9)$ года, женщин — $(50,6 \pm 8,6)$ года. Сравнение показателей возраста показывает демографическую однородность групп исследования (критерий Манна — Уитни $U = 1755,50$, $Z = -2,23$, $p > 0,05$).

До начала лечения всем участникам проводилось стандартное для пациентов ортопедического профиля исследование, включающее рентгенографию коленного сустава в двух проекциях, компьютерную томографию, общие клинические и биохимические лабораторные исследования.

Общая схема лечения для обеих групп включала применение нестероидных противовоспалительных средств (Аркоксиа 60 мг *per os* 1 раз в сутки, Наклофен дуо 75 мг *per os* 1 раз в сутки); физиотерапию (магнитотерапия, лазеротерапия). Длительность лечения составила 15 дней.

Распределение больных остеоартрозом коленного сустава в группах исследования

Стадия заболевания	Группа					
	основная			контрольная		
	Пол	Возраст (M ± s), годы	Количество	Пол	Возраст (M ± s), годы	Количество
I	муж	45,2 ± 9,1	15	муж	41,6 ± 8,0	9
	жен	46,4 ± 9,5	8	жен	49,3 ± 8,7	14
II	муж	48,1 ± 7,8	18	муж	50,3 ± 8,0	18
	жен	53,1 ± 8,2	19	жен	51,5 ± 8,5	19
Всего	—	48,7 ± 8,9	60	—	49,2 ± 8,8	60

Дополнительно пациентам основной группы назначались аппликации мази Випросал В на область коленного сустава 3 раза в сутки.

Критерием эффективности проведенного лечения и применения препарата Випросал В была сравнительная оценка результатов лечения по шкале WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), которая включает оценку боли (5 показателей), скованности в суставе (2 показателя) и функциональное состояние (17 показателей). Каждый из показателей оценивается 5 баллами (от 0 до 4) [5].

Анализ показателей проводился методами описательной и вариационной статистики. Для сравнения средних тенденций показателей основной и контрольной группы использовали парный критерий Уилкоксона для связанных выборок и критерий Манна — Уитни для несвязанных попарно выборок. Анализ результатов проводился по суммарным показателям боли (5 критериев) и показателям шкалы WOMAC.

Результаты исследований и их обсуждение

Учитывая, что в исследование были включены пациенты с ранними стадиями остеоартроза коленного сустава, до начала лечения показатели по всем критериям оценки были невысокими. Это объясняется первичными невысокими значениями по каждому из критериев оценки, при этом по некоторым критериям показатели вообще определялись наименьшим значением (0 баллов).

Суммарный показатель боли до лечения в обеих группах (n = 120) составил от 2 до 6 баллов, среднее значение — (4,15 ± 4,14), медиана — 4,0, межквартильный

интервал — 3,0–5,0. У пациентов с I стадией остеоартроза данный показатель находился в пределах от 2 до 3 баллов, среднее значение — (2,96 ± 0,21), медиана — 3,0, межквартильный интервал — 3,0–3,0. А при II стадии разброс данного показателя составил от 4 до 6 баллов, среднее значение — (4,89 ± 0,80), медиана — 5,0, межквартильный интервал — 4,0–6,0.

Суммарный показатель шкалы WOMAC составил от 10 до 32 баллов, среднее значение — (20,83 ± 6,85), медиана — 21,0, межквартильный интервал — 14,0–27,0. При I стадии остеоартроза данный показатель составил от 10 до 18 баллов, среднее значение — (13,47 ± 1,96), медиана — 14,0, межквартильный интервал — 12,0–15,0. А при II стадии — от 15 до 32 баллов, среднее значение — (25,41 ± 4,34), медиана — 26,0, межквартильный интервал — 22,0–29,0.

Отмечается статистически достоверная разница в показателях шкалы WOMAC у пациентов с разными стадиями остеоартроза до проведения лечения (критерий Манна — Уитни U = 22,5, Z = -9,07, p < 0,05).

Распределение значений суммарных показателей боли и показателей шкалы WOMAC до лечения в зависимости от стадии остеоартроза и группы исследования приведены в табл. 2.

При этом статистически достоверной разницы суммарных показателей в обеих группах до начала лечения не было обнаружено (табл. 2): по суммарным показателям боли до лечения критерий Манна — Уитни U = 1704,00, Z = 0,50, p > 0,1; по шкале WOMAC — U = 1681,50, Z = -0,62, p > 0,1. Это свидетельствует о клинической однородности групп пациентов до начала лечения.

Таблица 2

Средние значения показателей боли и шкалы WOMAC до лечения

Стадия	Группа			
	основная (n = 60)		контрольная (n = 60)	
	Показатель боли (M ± s), баллы	Показатель шкалы WOMAC (M ± s), баллы	Показатель боли (M ± s), баллы	Показатель шкалы WOMAC (M ± s), баллы
I	3,00 ± 0,00	13,13 ± 1,79	2,91 ± 0,29	13,83 ± 2,10
II	4,97 ± 0,83	25,16 ± 4,09	4,81 ± 0,77	25,65 ± 4,63
Всего	4,22 ± 1,17	20,55 ± 6,80	4,08 ± 1,12	21,12 ± 6,95

Таблица 3

Средние значения показателей боли и шкалы WOMAC после лечения

Стадия	Группа			
	основная (n = 60)		контрольная (n = 60)	
	Показатель боли (M ± s), баллы	Показатель шкалы WOMAC (M ± s), баллы	Показатель боли (M ± s), баллы	Показатель шкалы WOMAC (M ± s), баллы
I	0,87 ± 1,25	1,87 ± 2,75	2,04 ± 0,47	9,61 ± 1,44
II	1,00 ± 0,67	2,65 ± 1,93	1,51 ± 0,61	9,62 ± 2,10
Всего	0,95 ± 0,93	2,35 ± 2,29	1,72 ± 0,61	9,62 ± 1,86

По окончании курса лечения у 25 (20,8 %) пациентов достигнуто полное исчезновение болевого синдрома по всем критериям (0 баллов). В данную группу вошли пациенты 1-й группы (с применением Випросала В) с преобладанием больных с I стадией остеоартроза.

У 37 (30,8 %) пациентов суммарные показатели болевого синдрома по окончании лечения составили 1 балл. В данной группе преобладали пациенты 1-й группы со II стадией остеоартроза, а из 2-й группы исследования — с I стадией заболевания.

Снижение интенсивности боли до 2 баллов по суммарным показателям боли достигнуто у 51 (42,5 %) пациента, а у 7 (5,8 %) — до 3 баллов. Обе группы больных относятся к контрольной группе исследования, то есть к той, в которой Випросал В в комплексе лечения не применяли.

Распределение значений суммарных показателей боли и шкалы WOMAC после лечения в зависимости от стадии остеоартроза и группы исследования приведены в табл. 3.

Средние значения суммарных показателей боли после проведенного лечения в основной группе составляли от 0 до 3 баллов, среднее — (0,95 ± 0,93), медиана — 1,0, межквартильный интервал — 0,0–2,0; по шкале WOMAC — от 0 до 8 баллов, средний показатель — (2,35 ± 2,29),

медиана — 2,0, межквартильный интервал — 0,0–4,0. Аналогичные значения показателей боли в контрольной группе составляли от 0 до 3 баллов, среднее — (1,72 ± 0,61), медиана — 2,0, межквартильный интервал — 1,0–2,0; по шкале WOMAC показатели находились в пределах от 5 до 13 баллов, средний показатель — (9,62 ± 1,86), медиана — 10,0, межквартильный интервал — 8,0–11,0.

Сравнивая попарно результаты оценки суммарных показателей боли и количество баллов по шкале WOMAC до и после проведенного лечения в исследованных группах по критерию Уилкоксона получены следующие значения: по суммарным показателям боли $T = 0,00$, $Z = 9,14$, $p < 0,05$; по показателям шкалы WOMAC $T = 1,50$, $Z = 9,50$, $p < 0,05$. Таким образом, после лечения показатели боли и шкалы WOMAC достоверно снизились в сравнении с состоянием до начала лечения.

При попарном сравнении этих показателей после проведенного лечения между основной и контрольной группами с помощью критерия Манна — Уитни получены следующие данные: по суммарным показателям боли после лечения $U = 917,00$, $Z = -4,63$, $p < 0,05$; по шкале WOMAC — $U = 46,50$, $Z = -9,20$, $p < 0,05$.

Таким образом, консервативное лечение пациентов с I–II стадией остеоартроза коленного сустава показало свою

эффективность у пациентов обеих групп исследования, так как имеется достоверное уменьшение показателей боли и шкалы WOMAC. Но все же общая положительная тенденция в изменении параметров боли и результатов оценки по шкале WOMAC в группе пациентов, получавших препарат Випросал В, была достоверно более выраженной (рис. 1, 2).

Выраженность снижения среднего показателя боли и показателей шкалы WOMAC после проведенного лечения оказалась более существенной у пациентов с остеоартрозом II степени. Также снижение показателей боли и показателей шкалы WOMAC в сравнении с таковыми до лечения оказалось гораздо более выраженными в 1-й группе (с применением мази Випросал В). Средний показатель боли снизился в сравнении с исходным уровнем на 71 % у пациентов с остео-

артрозом I степени и на 80 % у пациентов с остеоартрозом II степени, тогда как у пациентов 2-й группы (контрольной) средний показатель боли снизился на 48 и 58 % соответственно. Такая же тенденция обнаружена и в отношении показателей шкалы WOMAC — у пациентов с остеоартрозом коленного сустава I степени показатели шкалы WOMAC снизились на 86 % и у пациентов с остеоартрозом II степени на 89 % в 1-й группе пациентов (Випросал В). Во 2-й группе (контрольной) показатели шкалы WOMAC снизились на 30 и 62 % соответственно (рис. 3)

Следует отметить, что применение в схеме терапии Випросала В не вызвало ни у одного из пациентов побочных эффектов в виде местного раздражения кожи или общего аллергического или токсического влияния на организм, которые были бы связаны именно с применением

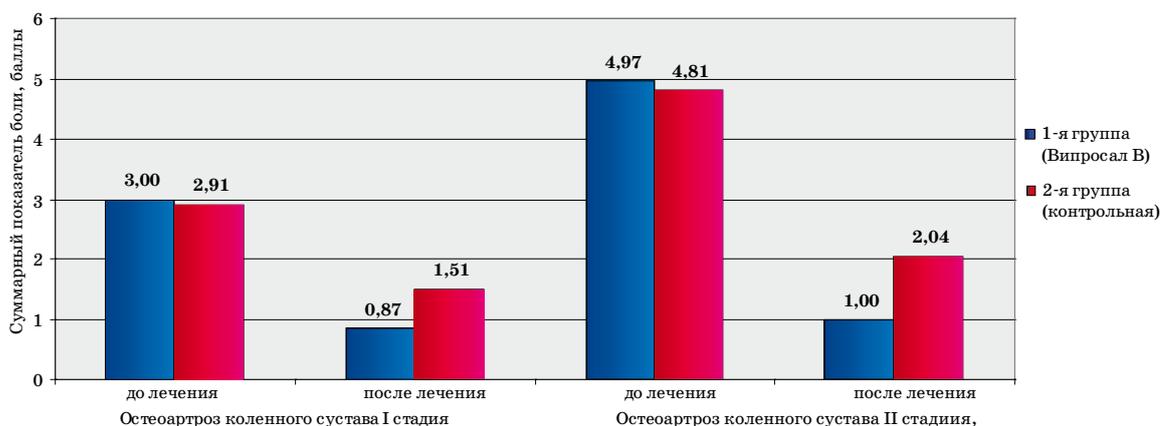


Рис. 1. Суммарный показатель боли до и после лечения

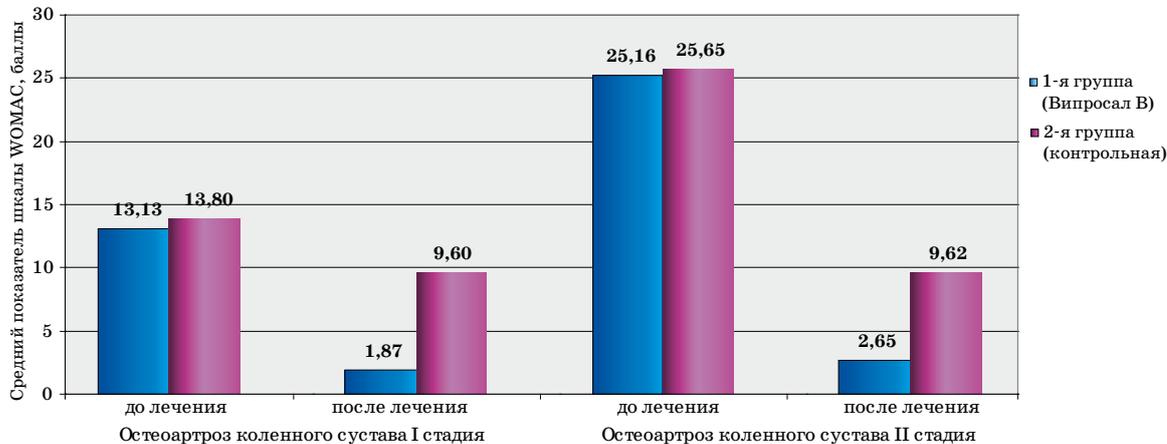


Рис. 2. Средний показатель шкалы WOMAC до и после лечения

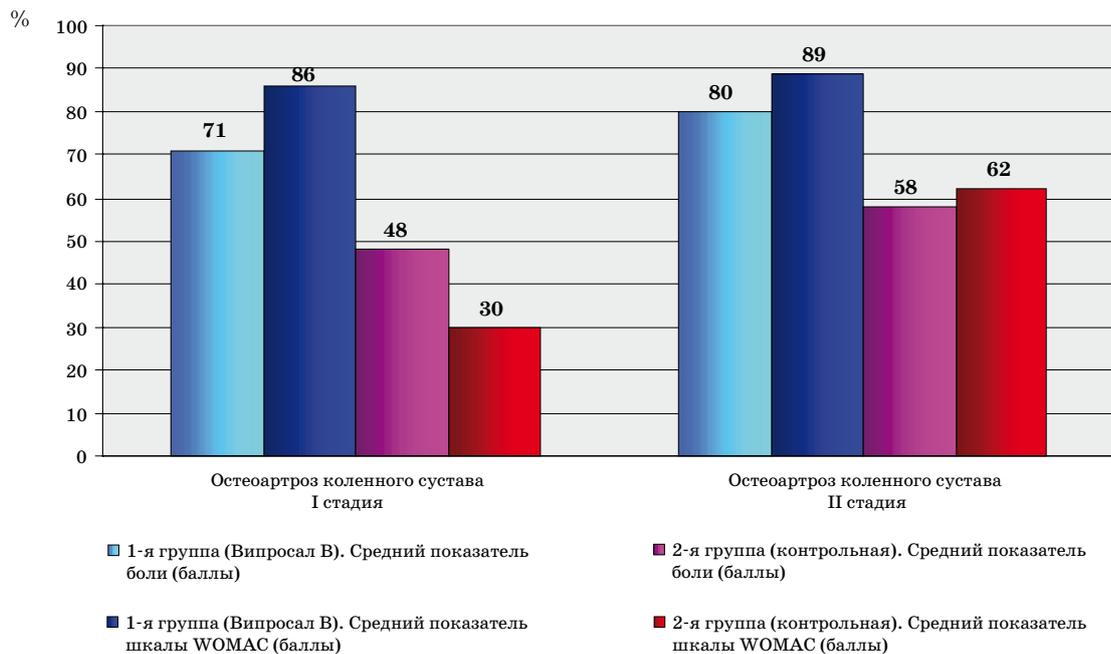


Рис. 3. Степень снижения среднего показателя боли и показателей шкалы WOMAC

исследуемого препарата, случаев индивидуальной непереносимости также не отмечено.

Выводы

Результаты проведенного клинического исследования применения препарата Випросал В в виде аппликаций на область коленного сустава в комплексном лечении больных остеоартрозом коленного сустава на ранних стадиях доказали целесо-

образность применения указанного препарата в комплексной терапии данной патологии. Применение аппликаций Випросала В при остеоартрозе коленного сустава за счет дополнительного локального противовоспалительного действия на мягкие ткани, капсулу и синовиальную оболочку сустава позволяет получить максимальный обезболивающий эффект наряду со стойким снижением активности воспалительного процесса в суставе.

Список литературы

- Денисюк В. І. Остеоартроз: стандарти діагностики та лікування за результатами доказової медицини / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Український медичний часопис. — 2012. — Т. 87, № 1. — С. 91–95.
- Корж Н. А. Остеоартроз — подходи к лечению / Н. А. Корж, В. А. Филиппенко, Н. В. Дедух // Вісник ортопедії травматології та протезування. — 2004. — № 3. — С. 75–79.
- Остеоартроз: консервативна терапія / за ред. М. О. Коржа, Н. В. Дедух, І. А. Зупанця. — Харків : Прапор, 1999. — 336 с.
- American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee / M. C. Hochberg, R. D. Altman, K. T. April [et al.] // Arthritis Care Res. (Hoboken). — 2012. — Vol. 64, N 4. — P. 465–474.
- Comparison of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) osteoarthritis index and a self-report format of the self-administered Lequesne-Algofunctional index in patients with knee and hip osteoarthritis / G. Stucki, O. Sangha, S. Stucki [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. — 1998. — Vol. 6, N 2. — P. 79–86.
- EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis / L. Fernandes, K. B. Hagen, J. W. Bijlsma [at al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2013. — Vol. 72, N 7. — P. 1125–1135.
- OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines / W. Zhang, R. W. Moskowitz, G. Nuki [at al.] // Osteoarthritis Cartilage. — 2008. — Vol. 16, N 2. — P. 137–162.

Резюме

Оценка эффективности применения препарата Випросал В в комплексной терапии больных остеоартрозом коленного сустава

*О. Е. Вырва,
В. В. Бурлака,
И. В. Шевченко,
Р. В. Малык*

Лечение остеоартроза на ранних стадиях нуждается в комплексном подходе и применении как системной, так и местной терапии с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов. На базе Государственного учреждения «Институт патологии позвоночника и суставов имени проф. М. И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины» изучена эффективность и безопасность местного применения в виде аппликаций мази Випросал В в схеме лечения остеоартроза коленного сустава I и II стадии. Результаты лечения оценивали по уменьшению показателей боли после проведенной терапии. Установлено, что динамика уменьшения боли у пациентов с остеоартрозом коленного сустава, которым проводились аппликации мази Випросал В во время системного лечения нестероидными противовоспалительными препаратами, была лучше, чем у пациентов, которым была назначена только системная терапия указанными препаратами без местного применения обезболивающих и противовоспалительных средств. Было доказано, что местное применение аппликаций мази Випросал В в комплексной терапии пациентов с остеоартрозом коленного сустава на ранних стадиях улучшает эффективность лечения и не приводит к возникновению местных или системных побочных эффектов.

Ключевые слова: остеоартроз коленного сустава, хроническое прогрессирующее заболевание синовиальных суставов, комплексное консервативное лечение, показатели боли, нестероидные противовоспалительные препараты, мазь Випросал В.

Evaluation of the effectiveness of the drug Viprosal B in the complex treatment of patients with knee osteoarthritis

*О. Е. Вырва,
В. В. Бурлака,
И. В. Шевченко,
Р. В. Малык*

Treatment for osteoarthritis at early stages requires a complex approach and using both systemic and local therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Efficiency and safety of local application of Viprosal B ointment in the therapeutic regimen for knee osteoarthritis at the first and second stages were studied in the State institution prof. M. I. Sitenko Institute of spine and joint pathology of the National academy of medical sciences of Ukraine. The results of treatment were evaluated by the reduction of pain upon the conducted therapy. It was ascertained that tendency of pain reduction in the group of patients with gonarthrosis who were given local applications of Viprosal B ointment during systemic treatment with nonsteroidal drugs was better than in the group of patients who were prescribed only systemic therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs without local anaesthetic and anti-inflammatory agents. It was proved that local applications of Viprosal B ointment in the complex therapy of patients with osteoarthritis at early stages improves efficiency of treatment and does not result in local or systemic side effects.

Key words: osteoarthritis of the knee, chronic progressive disease of synovial articulations, complex conservative therapy, pain factors, nonsteroidal anti-inflammatory agents, Viprosal B ointment.

Summary

Оцінка ефективності застосування препарату Випросал В у комплексній терапії хворих на остеоартроз колінного суглоба

*О. Е. Вырва,
В. В. Бурлака,
И. В. Шевченко,
Р. В. Малык*

Лікування остеоартрозу на ранніх стадіях потребує комплексного підходу та застосування як системної, так і місцевої терапії з використанням нестероїдних протизапальних препаратів. На базі Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» вивчена ефективність та безпека місцевого застосування у вигляді аппликацій мазі Випросал В у схемі лікування остеоартрозу колінного суглоба I та II стадії. Результати лікування оцінювали по зниженню показників болю після проведеної терапії. Встановлено, що динаміка зменшення вираженості болю у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, яким проводилися аппликації мазі Випросал В під час системного лікування нестероїдними протизапальними препаратами, була кращою, аніж у пацієнтів, яким була призначена тільки системна терапія зазначеними препаратами без місцевого застосування знеболювальних і протизапальних засобів. Було доведено, що місцеве застосування аппликацій мазі Випросал В у комплексній терапії пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба на ранніх стадіях покращує ефективність лікування і не призводить до виникнення місцевих або системних побічних ефектів.

Ключові слова: остеоартроз колінного суглоба, хронічне прогресуюче захворювання синовіальних суглобів, комплексне консервативне лікування, показники болю, нестероїдні протизапальні препарати, мазь Випросал В.