

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ

УДК 616.77-007.248-085.8

В.А. ВИШНЕВСКИЙ

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТА ХОНДРОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТРОЗОМ

Наведений порівняльний аналіз відновлювального лікування 29 хворих на артроз шляхом застосування глюкозаміну гідрохлорид та 38 хворих на артроз лікованих глюкозаміном гідрохлорид у комплексі з процедурами КВЧ-терапії. За даними клініко-лабораторних показників та віддалених результатів лікування виявлено переважність фізіо-фармакологічного лікувального комплексу.

ВВЕДЕНИЕ

Современная терапия артроза направлена на решение двух основных задач: уменьшение проявлений суставного синдрома и предотвращение дальнейшего прогрессирования патологического процесса в суставном хряще и субхондральной кости. По данным публикаций последнего десятилетия, это удается решать путем применения у больных артрозом препаратов хондромодулирующего действия [4, 7, 9, 13]. Наиболее широко в клинической практике используются препараты, включающие глюкозамина гидрохлорид (ГГ) и хондроитина сульфат (ГС), предназначенные для перорального применения [1, 5, 8, 11]. Они оказывают симптоммодифицирующий и структурно-модифицирующий эффект у больных артрозом, обладают анальгетическим, противовоспалительным действием, улучшают функцию пораженного сустава, хорошо переносятся [5, 6, 10]. Имеются сообщения, что систематическое применение этих препаратов позволяет уменьшить дозу нестероидных противовоспалительных средств [3, 5, 7]. Однако, для достижения терапевтического эффекта в виде снижения болевого синдрома, улучшения подвижности в суставе, предотвращения дальнейшего сужения суставной щели (по данным рентгенографии) необходимо постоянное длительное применение этих препаратов. Наиболее распространенной схемой лечения являются курсы приема этих препаратов на протяжении трех-четырех месяцев с обязательным повторением через каждые 6 месяцев [1, 5, 7, 9]. При таком режиме стабилизация патологического процесса достигается не ранее, чем через 1,5-3 года [6, 8, 10, 11]. Это побуждает к поиску способов интенсифицирующего терапевтического действия препаратов хондромодулирующего действия.

Целью настоящей работы явилось изучение возможности повышения эффективности хондромодулирующей терапии путем дополнительного включения в лечебный комплекс процедур электромагнитных волн миллиметрового диапазона (КВЧ-терапии).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования включали два раздела – экспериментальный и клинический. Эксперимент проводился на белых лабораторных крысах линии Вистар (живая масса 245 ± 18 г), возраст 3 месяца. Одна группа животных (22 крысы) с моделированным артрозом, путем введения в коленный сустав дексаметазона, получала курс препарата глюкозамина гидрохлорид в дозе 250 мг на кг живого веса с 7 дня эксперимента. Другая группа животных (22 крысы) получала глюкозамина гидрохлорид в комплексе с воздействием КВЧ-терапии. Для КВЧ-терапии использовался аппарат «Электроника-КВЧ-101», частота электромагнитных колебаний 57-65 ГГц, длина волны 7,1 мм, воздействие 10 минут, 10 процедур на область сустава, через день. Лечение проводилось с 7 по 28 день эксперимента. На 28 сутки животные были выведены из эксперимента.

Клинический раздел работы включал обследование и лечение 67 больных артрозом со II стадией заболевания. Из них 29 пациентов получали глюкозамина гидрохлорид в дозе 1500 мг в сутки на протяжении трех месяцев (ЛК-1), 38 больных получали лечебный комплекс, включающий ГГ и курс КВЧ-терапии (ЛК-2). Использовался аппарат «Электроника КВЧ-101». Воздействие

проводили на биологически активные точки – E-36, E-33, RP9, V54, F7, F8, а также на болезненные мышечно-триггерные точки. За сеанс воздействовали на 2 точки по 10-15 минут, на курс 10-15 процедур через день. В динамике оценивалась степень выраженности болевого синдрома по 4 балльной системе, подъем по лестнице в 10 ступеней (секунды), время прохождения 30 метров, ограничение подвижности в градусах. Изучались показатели метаболизма (общий холестерин, β -липопротеиды, СОЭ, оксипролин), состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ), оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), системы антиоксидантной защиты (АОЗ) по уровню каталазы, супероксиддисмутазы (СОД).

Для оценки выраженности боли использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) [3, 13], степени функционального нарушения и выраженности болевого синдрома альгофункциональный индекс Лекена [12]. Индекс нетрудоспособности оценивали по Вадделю [3]. Для определения качества жизни использовалась анкета EuroQoL [14], содержащая вопросы в отношении изменения уровня самообслуживания, трудностей при ходьбе, выполнения повседневной бытовой деятельности [14]. Эффективность восстановительного лечения устанавливали по снижению суммарного индекса баллов к концу лечения на 50% оценивалось как значительное улучшение. Снижение на 50-25% - как улучшение и менее, чем на 25% - как отсутствие динамики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В экспериментальных исследованиях установлено, что введение в коленный сустав крыс дексаметазона сопровождается явлениями, характерными для артроза. При осмотре сустав отечен, подвижность его ограничена. Хрящ тусклый с обширными участками бурого цвета. При микроскопическом исследовании выявляется нарушение архитектоники клеток хряща, изменение позиционирования молекул коллагена и протеогликанов, в хряще снижена плотность распределения хондроцитов, количество их уменьшено. В оставшихся хондроцитах определялись дистрофические изменения.

У животных получавших глюкозамина гидрохлорид наблюдалось замедление процессов деструкции хондроцитов и матрикса в суставном хряще. Вместе с тем, полной нормализации структуры и функции хондроцитов и матрикса не наблюдалось. Включение дополнительно к препаратам хондромодулирующего действия КВЧ-терапии проявлялось повышением рефракции коллагена, восстановлением плотности распределения клеток, увеличением общего числа клеток и числа клеток в активном метаболическом состоянии.

На восстановительное лечение больные артрозом поступали в период относительной ремиссии со стойкими нарушениями гомеостаза, проявляющегося повышением содержания холестерина, β -липопротеидов, дисбалансом функционирования оксидантной и антиоксидантной систем. Нарушения в гомеостазе сопровождались болевым синдромом ограничением локомоторной функции.

У больных артрозом использование ЛК-1 оказало положительное влияние на снижение интенсивности боли, улучшение локомоторной функции. К концу курса лечения улучшились показатели функциональных проб. До начала курса лечения больные этой группы затрачивали $18,1 \pm 0,2$ секунды на прохождение 30 метровой дистанции, расстояние в один километр без боли не останавливаясь мог пройти только один больной. После завершения курса лечения время прохождения 30 метровой дистанции составило $15,2 \pm 0,3$ секунды. Расстояние в один километр без боли не останавливаясь смогли проходить 7 пациентов.

Применение ЛК-1 оказало положительное влияние на восстановление нарушенных показателей липидного обмена. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня общего белка, тенденция к снижению уровня холестерина ($p > 0,1$) и повышение содержания β -липопротеидов. До начала лечения уровень β -липопротеидов составлял $480 \pm 19,0$ мг/дл, а после завершения курса лечения снизился до $440 \pm 21,0$ мг/дл ($p > 0,5$).

В условиях применения лечебного комплекса (ЛК-2), включающего КВЧ-терапию и препарат ГГ, наступали более благоприятные сдвиги клинических, функциональных и метаболических показателей. Интенсивность боли снизилась в 3,4 раза ($p < 0,001$), явления отечности сустава уменьшились более, чем в 2,5 раза ($p < 0,01$). Снижение выраженности боли, отека околоуставных тканей отразилось на улучшении локомоторной функции. После курса лечения из 38 больных 26 (68,4%) стали более свободно преодолевать дистанцию в один километр, меньше затрачивать времени на спуск и подъем по лестнице.

Использование ЛК-2 оказало выраженное влияние на нормализацию показателей метаболизма. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня общего белка, уровень β -липопротеидов снизился с $500,0 \pm 18,0$ мг/дл до $430,0 \pm 19,0$ мг/дл ($p < 0,01$).

В таблице 1 приведены данные сравнительного анализа действия ЛК-1 и ЛК-2. Как видно из данных таблицы курс глюкозамина гидрохлорид и его сочетание с воздействием КВЧ-терапии оказывали положительное влияние на изучаемые показатели. Снижение уровня альгофункционального индекса Лекена у больных, принимавших ЛК-2, к концу курса восстановительного лечения было существенно более выраженным ($p < 0,001$). Действие физиофармакологического комплекса оказалось более эффективным для восстановления трудоспособности по Вадделю. Восстановление элементов самообслуживания, производственных и бытовых навыков было более эффективным у больных получавших ЛК-2 ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Динамика показателей болевого синдрома и нетрудоспособности у больных артрозом под воздействием восстановительного лечения

| Показатель | До лечения | После лечения | P |
|---|----------------------------------|---------------------------------|---|
| | M \pm m | M \pm m | |
| Индекс Лекена, баллы | <u>11,2 \pm 0,7</u> | <u>7,2 \pm 0,6</u> | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ |
| | 11,7 \pm 0,8 | 3,4 \pm 0,7 | |
| ВАШ, см | <u>6,8 \pm 0,9</u> | <u>3,8 \pm 1,2</u> | $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,1$ |
| | 6,9 \pm 1,1 | 2,4 \pm 0,9 | |
| Индекс нетрудоспособности по Вадделю, баллы | <u>5,9 \pm 0,6</u> | <u>3,9 \pm 0,3</u> | $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ |
| | 5,8 \pm 0,4 | 2,1 \pm 0,2 | |

Примечание: в числителе – данные применения ЛК-1, в знаменателе – ЛК-2, p_1 - применение ЛК-1, p_2 - применение ЛК-2, p_3 - различие в действии ЛК-1 и ЛК-2.

Процессам свободно-радикального окисления липидов отводится важная роль в патогенезе артроза. Нарушение равновесия между ПОЛ и АОЗ приводит к лавинообразному характеру перекисления, деформации мембранного липопротеинового комплекса [1, 5, 8]. Все известные случаи активации ПОЛ можно свести к трем: снижению уровня АОЗ, гипоксии в клетках и образованию сводных радикалов.

У обследованных нами больных до начала курса восстановительного лечения выявлялся дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ, что выразилось в повышении уровня МДА и снижении содержания СОД (табл. 2). Курс восстановительного лечения оказал положительное влияние на восстановление баланса в функционировании системы ПОЛ/АОЗ.

Таблица 2.

Влияние ЛК-1 и ЛК-2 на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных артрозом

| Показатель | Контрольная группа | ЛК-1, n- | ЛК-2, n- | P _{1,2} |
|---------------|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| | | M \pm m | M \pm m | |
| МДА, нмоль/мл | 1,73 \pm 0,18 | <u>2,4 \pm 0,17</u> | <u>2,5 \pm 0,18</u> | $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,5$ |
| | | 1,85 \pm 0,16 | 1,8 \pm 0,17 | |
| СОД, усл. ед. | 11,41 \pm 0,40 | <u>9,7 \pm 0,31</u> | <u>9,3 \pm 0,24</u> | $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,5$ |
| | | 10,2 \pm 0,30 | 10,9 \pm 0,23 | |

Примечание: в числителе – данные применения ЛК-1, в знаменателе – ЛК-2, p_1 - применение ЛК-1, p_2 - применение ЛК-2, p_3 - различие в действии ЛК-1 и ЛК-2.

Под воздействием ЛК-2 произошли более выраженные сдвиги. К концу курса лечения высокодостоверно снизился уровень МДА ($p < 0,001$) и повысилось содержание СОД ($p < 0,001$).

Восстановление баланса в функционировании системы ПОЛ/АОЗ, сдвигов в содержании белка и β -липопротеидов свидетельствуют об уменьшении проявлений процессов хронизации патологического процесса у больных артрозом. Использование в восстановительном лечении обследованных больных артрозом лечебного комплекса, включающего препарат

хондромодулирующего действия и лечебного комплекса, сочетающего глюкозамина гидрохлорид и процедуры КВЧ-терапии выявило преимущество физиофармакологического воздействия.

В современной практике восстановительного лечения наиболее часто используется комплексный подход в применении лечебных средств. Комплексное использование физиотерапевтических факторов и медикаментозных средств вызывает взаимодействие и взаимовлияние, получившее название терапевтической интерференции [7]. В проведенных нами ранее исследованиях подтверждено, что физические факторы существенно модифицируют действия лекарств на организм [2]. Они могут усиливать действие медикаментозных средств, что позволяет снизить их дозировку, влиять на продолжительность действия и нахождения в организме [1, 4, 9, 10, 11]. Кроме того, в экспериментальных исследованиях [2] показано, что лечебный эффект глюкозамина гидрохлорид существенно повышается при его комбинированном использовании. Так электрофорез 1% раствора глюкозамина гидрохлорид в сочетании с пелодотерапией оказывает выраженное структурно-модифицирующее действие на ткани сустава, проявляется хондропротекторным и хондростимулирующим, противовоспалительным действием.

Основным эффектом комплексного применения глюкозамина гидрохлорида является повышение терапевтической эффективности не только по данным непосредственных результатов лечения, но и продолжительности ремиссии. Стойкий терапевтический эффект на протяжении 6-12 месяцев сохраняется у 34,5% больных, получавших ЛК-1, и у 55,3% пациентов, леченных ЛК-2.

ВЫВОДЫ

1. Использование в восстановительном лечении больных артрозом глюкозамина гидрохлорида снижает выраженность боли, улучшает локомоторную функцию, уменьшает сдвиги в лабораторных показателях метаболизма.

2. Включение дополнительно к глюкозамину гидрохлориду процедур КВЧ-терапии повышает терапевтический эффект за счет более выраженного купирования показателей метаболизма, восстановление баланса в функционировании оксидантной и антиоксидантной систем, что сопровождается значительным снижением болевого синдрома, более выраженным восстановлением функции сустава и более продолжительной ремиссией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Перспективы хондропротекторной терапии остеоартроза// Научно-практическая ревматология. – 2003. - №5. - С.20-24.
2. Вишневский В.О. Патогенетичне обґрунтування принципів етапного відновлювального лікування хворих на артроз: Автореф. дис...док. мед. наук. – Одеса. 2005. – 32 с.
3. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. Киев. Морион. – 2005. – 592 с.
4. Лиля А.М., Мазуров В.И., Шидловская О.В. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеоартроза позвоночника // РМЖ. Ревматология. – 2005. – Т. 13. №24. – С. 1618-1622.
5. Лучихина Л.В. Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия. М., 2001. – 158 с.
6. Насонова В.А., Алексеева Л.И., Архангельская Г.С. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата структум в России// Тер. арх. – 2001. - № 11. – С. 81-87.
7. Поливода А.Н., Литвиненко А.Г., Вишневский В.А. Артроз. Консервативные и хирургические методы в лечении и этапной медицинской реабилитации. Одесса. «Астропринт». – 2007. 319 с.
8. Cox J.M. "Low Back Pain: Mechanism, Diagnosis and Treatment" // 6 th ed. Williams Wilkins, Baltimore, 1999. – 435 p.
9. Heike A., Wieland M., Beruhard J. Osteoarthritis – an intreatable disease?// Hature Publishing Groop. – 2005. v 4. – P. 331-345.
10. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. EULAR Recomendatous 2003: anevidence hased approach to the management of knee osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. P. 1145-1155.
11. Leeb B.F. A meta analysis of chondroitin sulphate in the treatment of osteoarthritis // Arthritis Rheum. – 2000. № 5. – P. 130-133.
12. Lequesne M.G. The algofunctional indices for and knee osteoarthritis // J. Rheumtol. – 1997. – Vol. 24. - № 4. – P. 779-781.
13. Masieres B., Combe B. Choundroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo coutrouled mulficents clinical study // J. Rhematol. – 2001. – Vol. 28. – P. 173-181.
14. Wolfe F., Hawley D. Measurement of the quality of the in rheumatic disorder using the EuroQool // Br. J. Rheumatol. 1997. – Vol. 37. - №7. – P. 786-793.

V.A. VISHNEVSKY

Stimulation of therapeutic action of chouroprotectozs using UHF-thrapy for the treatment of arthrosis in clinical investigation pationts with arthrosis phisio-pharmacologic treatment complex strengthens therapeutic effect which is manifested in prevailing of resporative processes.