Евстратова Е.Ф., Васильева Л.В., Никитин А.В., Никитин В.А., Толстых Е.М.
Применение ингибитора интерлейкина-1, и низкоинтенсивного лазерного
излучения у больных остеоартритом коленных суставов с синовитом с
сопутствующим сахарным диабетом второго типа

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
(Россия, Воронеж)

doi: 10.18411/lj-01-2019-100

idsp: ljjournal-01-2019-100

Аннотация

Пролечены ингибитором интерлейкина 1 (препарат артрокер) и низкоинтенсивным магнитолазерным излучением 24 пациентки с синовитом коленных суставов, выраженным болевым синдромом, ассоциированным с ранним остеоартритом и сахарным диабетом второго типа (СД-2). Показана более значимая эффективность предложенной методики, при сравнении со схемой, включающей пероральную форму глюкозаминсульфата и традиционную физиотерапевтическую терапию.

Ключевые слова. Ингибитор интерлейкина-1 (препарат артрокер), низкоинтенсивное магнитолазерное излучение, синовит, боль, остеоартрит.

Abstract

Treated with interleukin 1 inhibitor (artroker) and with a low-intensive magnetolaser radiation of 24 patients with sinovity knee joints, the expressed pain syndrome, associated with early osteoarthritis and diabetes of the second type (SD-2). Shows a greater efficiency of the proposed method, when compared with the scheme which includes oral form glucosaminosulfat and traditional physical therapy

Keywords. Interleukin-1 inhibitor (artrocker drug), low-intensive magnetolaser radiation, synovitis, pain, osteoarthritis.

Введение. В 21 веке одной из ведущих проблем медицинской общественности по – прежнему остаётся остеоартрит (ОА), из - за его распространённости, достаточно тяжёлом течении, приводящим к инвалидизации и утрате качества жизни [1,2]. Визитной карточкой этой тяжёлой болезни является воспалительный процесс (синовит), обусловленный гиперпродукцией субхондральной костью и синовиальной оболочкой интерлейкина-1, 6, фактора некроза опухоли альфа и других провоспалительных факторов [3,4]. Не менее актуальным в последние годы становится коморбидность ОА, ассоциированная с сопутствующим сахарным диабетом второго типа (СД-2). Работами последних лет было доказано более частое наличие у больных СД, и в первую очередь СД -2 развитие остеоартрита с сопутствующим синовитом. Не случайно в обзоре мнений экспертов РФ о «Ведении остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине» выделены три категории фенотипа ОА: ОА без коморбидности, коморбидность ОА и ССЗ, коморбидность ОА и СД 2-го типа, и рекомендовано поэтапное персонализированное лечение остеоартритических больных с учётом категории фенотипа по коморбидности [5,6]. В дебюте остеоартрита лидирует выраженный болевой суставной синдром, обусловленный воспалением синови, поэтому как Российские, так и зарубежные рекомендации, (ESCEO, OARSI, ACR) содержат указание о применении нестероидных противовоспалительных средств, (НПВП) дифференцированно с учётом их побочных феноменов, прежде всего патологическое воздействие НПВП на структуру хряща [7,8,9,10,11]. Новые взгляды на патогенез остеоартрита потребовали новой стратегии в лечении этого серьёзного заболевания. И это, прежде всего применение немедикаментозных и медикаментозных средств действующих быстро и эффективно на боль и воспаление [12,13]. Такими свойствами обладает низкоинтенсивное магнитолазерное излучение (НИЛИ). Данный современный, немедикаментозный метод лечения способен корректировать действие свертывающей системы крови, благотворно влияет на иммунокомпетентные клетки, болевые ноциорецепторы. Обладает противовоспалительным и противоотёчным воздействиям. Что самое главное - НИЛИ практически безвредно и совместимо со всеми лекарственными препаратами [14]. Из медикаментозных средств соответствует вышеизложенным критерием популярный в последние годы препарат диацериин (артрокер), рекомендованный ESCEO, OARSI, 2014 для лечения больных ОА [7]. Артрокер активно ингибирует выработку ИЛ-1. Кроме того, артрокер (диацериин), благотворно воздействует на инсулинрезистентность, гликелированный гемоглобин, снижая их показатели у больных СД второго типа. Данное лекарственное средство активно влияет на явления синовита, подавляя тем самым деструкцию суставного хряща. Нивелирует болевой суставной синдром. [15,16,17].

Цель. Исследовать возможность сочетанного применения низкоинтенсивного магнитолазерного излучения и пероральной формы ингибитора интерлейкина-1 (препарат артрокер) у больных, страдающих синовитом коленных суставов на фоне раннего ОА коленных суставов с коморбидностью СД-2 с выраженным болевым синдромом,

Материал и методы. Пролечены ингибитором интерлейкина 1 (препарат артрокер) и НИЛИ 24 пациентки с синовитом коленных суставов, выраженным болевым синдромом, ассоциированным с ранним остеоартритом, сахарным диабетом второго типа (СД-2) по коморбидности. Возраст больных составил $48-56 \pm 2,2$ лет, длительность заболевания - $2,5 \pm 3,6$ лет, (испытуемая группа 1). Синовит коленных суставов, остеоартрит коленных суставов I – II рентгенологической стадией по Kellgren, (клинико-рентгенологические критерии, АCR, 1990) подтвердили ультразвуковым, рентгенологическим и магниторезонансным обследованием. Констатировали признаки значительных воспалительных изменений по данным общего анализа крови, СРБ до лечения. Артрокер пациентки принимали по 50 мг ежедневно в течение трёх недель, в дальнейшем доза была увеличена до 50 мг 2 раза в сутки в течение трёх месяцев. В группу сравнения (контрольная группа 2) включили 18 пациенток. Возраст, наличие синовита и выраженность болевого синдрома и стадия ОА были аналогичны группе пациенток, пролеченных комбинацией артрокера и НИЛИ. СД второго типа подтверждён по данным анамнеза и клинического обследования в обеих группах. Пациентки этой группы принимали НПВС, глюкозаминсульфат по 750,0 мг 2 раза в день и общеизвестные физиотерапевтические процедуры. Курс глюкозаминсульфата составил три месяца. В испытуемую и контрольные группы с учётом особенности воздействия ингибитора интерлейкина-1, глюкозаминсульфата на желудочно-кишечный тракт, не включили больных, страдающих синдромом раздражённого кишечника, заболеваниями печени, почек органов мочевого выделения, сопровождающиеся тяжёлой печёночной и почечной недостаточность. Этическим комитетом ВГМУ им. Н.Н.Бурденко был проанализирован и подтверждён протокол исследования. В рамках исследования оценили изменения С реактивного протеина (СРП) в динамике лечения в обеих группах, применив метод иммунотурбидиметрии. [18,19]. Цифры 5,0 мг/л и ниже принимали за нормальные. Проследили в динамике лечения цифровые значения глюкозы крови и СОЭ. Пальпаторную боль, боль при ходьбе в коленных суставах и её цифровые показатели проанализировали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS), [20] в см. Выраженным, болевой синдром в суставах считали при цифрах ВАШ 7, 0-10,0 см. Умеренной боль в коленных суставах расценили при 4,5-7,0 см. Незначительную боль или её отсутствие констатировали при цифрах 0-3, 0 см Тяжесть синовита, анализировали визуально в баллах. Считали, что 0 – отсутствие признаков воспаления (дефигурации), 1 – минимальное воспаление (сомнительная или слабо выраженная дефигурация), 2 – умеренное воспаление (явная дефигурация), 3 – выраженное воспаление (сильная дефигурация). Лечение НИЛИ осуществляли с помощью прибора «БИНОМ-ФИЗИО» ЛУЗТ (ООО Бином, г. Калуга). Облучали инфракрасным магнитолазерным излучением коленные суставы по 4 точкам по 1 минуте на каждую точку: в подколенных областях, с медиальной и латеральной поверхности мыщелков большеберцовых костей. Достоверность, полученных результатов проанализировали применив программу Statistika-6, и при $p < 0,05$, считали итоги исследования значимыми, таблица 1,2,3.

Таблица 1

*Исходные данные клинических и дополнительных методов обследования
в группах 1,2 до лечения n=42*

Число больных	Группа 1 абс	Группа 2 абс
Число больных	24	18
Средний возраст	$48-56 \pm 2,2$.	$51,3 \pm 3,6$
Средняя длительность ОА (годы)	$2,5 \pm 3,6$	$2,8 \pm 3,4$
Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов (Kellgren) 2	24	18
Средние показатели глюкозы ммоль/л	$7,8 \text{ мм/л} \pm 3,9$	$6,9 \pm 5,3$
СРП (мг/л)	$20,4, 4 \pm 3,8$	$19,6 \pm 2,3$
СОЭ (мм/час)	$28,8 \pm 1,8$	$25,7 \pm 4,1$

Выраженность синовита в баллах	3,8±3,2	3,4±2,4
Боль по ВАШ см, при пальпации	7,45±4,6	6,97±3,4
Боль по ВАШ см при ходьбе	7,29±2,9	7,08±1,1

Результаты исследования. В группе 1, пролеченной комбинацией НИЛИ и ингибитором интерлейкина-1(артрокер) на 8 -10 день лечения СОЭ снизилась с 28,8±1,8 до 15,6 ±3,1,СРП уменьшился на 50 % от исходных показателей и составил 10,1 ±4,2 мг\л, $p<0,05$. Через тридцать дней наблюдения СОЭ значительно уменьшилась до 8,3±2,1 и через три месяца её цифры достоверно не ухудшились, составив 7,9±3,4 мм, $p<0,05$. Такая же значимая положительная картина отмечалась и при исследовании СРП в динамике лечения, (таблица 2). Тяжесть синовита нивелировалась уже на 8-10 день применения НИЛИ и артрокера и составила 2,4±3,2, балла, через 30 дней - 2,1±2,4 балла, а через три месяца явления синовита стали минимальными -1,3 ±1,98 балла, $p<0,05$. Боль в коленных суставах как при пальпации, так и при ходьбе стала значительно меньше уже на 10 день применения НИЛИ и артрокера и составила 4,82±2,4 - 3,49±2,6, см, $p<0,05$. Средние показатели глюкозы в испытуемой группе недостоверно уменьшились с 7,8мм\л±3,9-6,6±4,3 до 6,8±4,8 мм\л через 30 дней лечения и через три месяца глюкоза значительно не изменилась $p\geq 0,05$. Через 3 месяца все вышеперечисленные показатели были достоверно лучше исходных и значительно отличались от показателей контрольной группы, $p<0,05$. В группе 2, пролеченной НПВС, глюкозоаминсульфатом и традиционной физиотерапией отмечались положительные достоверные сдвиги показателей СОЭ, СРП, уменьшения признаков воспаления при оценке динамики деформации в коленных суставах, $p<0,05$. Однако эти существенные изменения фиксировались только на 28-30 день лечения и были достоверно хуже результатов лечения испытуемой группы, $p<0,05$, таблица 3.

Таблица 2

Итоги клинических и лабораторных исследований группы 1 в динамике лечения,
n=24, M±m

показатель	8-10 день	28-30 день	3 месяца
Средние показатели глюкозы, ммоль/л	7,1 ±1,8**	6,8±4,8 **	6,6±4,4**
СРБ мг/л	7,4,4±3,8*	5,6±1,8*	4,9±1,8*
СОЭ мм в час	14,6±2,9*	10,3±3,1*	8,6±2,9*
Выраженность синовита в баллах	2,4±3,2*	2,1±2,4*	1,3 ±1,98*
Боль по ВАШ см, при пальпации	4,82±2,4*	3,24±3,5*	2,12 ±3,2*
Боль по ВАШ см, при ходьбе	3,49±2,6*	2,68±2,9*	2,32 ±4,9*

* - значимость различий показателей в сравнении с исходными, $p<0,05$;

** - $p\geq 0,05$;

Таблица 3

Итоги клинических и лабораторных исследований группы 2 в динамике лечения
n=18, M±m

показатель	8-10 день	28-30 день	3 месяца
Средние показатели глюкозы, ммоль/л	6,8 ±1,8	7,2±2,4	7,3±4,4
СРП мг/л	18,1 ±4,2	10,6±1,8*	8,2 ±2,9**
СОЭ мм в час	22,6 ±4,9	18,3±2,1*	12,9±3,4**
Выраженность синовита в баллах	3,1±4,8	2,8 ±2,6*	2,3 ±1,6**
Боль по ВАШ см, при пальпации	6,82±3,4	5,24±3,5*	4,12 ±5,2**
Боль по ВАШ см, при ходьбе	6,79±2,9	5,68±3,9*	5,32 ±3,1**

* - значимость различий показателей в сравнении с исходными, $p<0,05$;

** значимость различий показателей в сравнении с данными группы 1, $p<0,05$.

Обсуждение. Полученные результаты исследования убедительно показывают более значимую эффективность уже на 8-10 день лечения, предложенной методики лечения низкоинтенсивным магнитолазерным излучением в сочетании с артрокером у больных синовитом ассоциированным с ОА с коморбидностью СД-2, при сравнении схемы включающей пероральную форму глюкозаминсульфата и традиционную терапию.

Эта эффективность выражается в более быстром уменьшении болевого, суставного синдрома и выраженности синовита, и объясняется ингибирующим комбинированным действием НИЛИ и артрокера (ингибитора интерлейкина 1) на продукцию интерлейкина-1, ноциорецепторы, противовоспалительным и обезболивающим потенцированным эффектом. Обращает внимание благотворное, хотя и недостоверное воздействие данной схемы лечения на цифры глюкозы крови, более короткие сроки улучшения клинического течения заболевания, отсутствие серьёзных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Поэтому поликлинические врачи, данную методику лечения остеоартрита могут успешно применять не только у работающих, коморбидных пациентов, но и у пациентов пожилого возраста.

1. Дифференцированный подход в лечении больных остеоартрозом с кардиоваскулярной патологией Васильева Л.В., [и др.] // Российский кардиологический журнал.- 2016. - №2.- С.84-89.
2. Головач И.Ю. Остеоартрит фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте.// Украинский ревматологічний журнал.2014.-№2.- С.4-11.
3. Хитров Н. А. Многоликость и коморбидность остеоартроза: пути лечения // Медицинский Совет. — 2014. — No 10. — С. 3 — 6.
4. Atukorala I., Kwoh C. K., Guermazi A. et al. Synovitis in Knee Osteoarthritis: A Precursor of Disease? // Ann Rheum Dis. 2016; 75 (2): 390–395.
5. Мартынов А.И. Ведение больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине / А.И. Мартынов [и др] // Лечащий врач.- 2015. - №4. -С.39-44.
6. Казыгашева Е.В. Диабет-ассоциированный остеоартрит – синтропия? / Е.В.Казыгашева [и др] // Медицинская иммунология.-2016.-№4.-С.317-330.
7. Рекомендация по поводу алгоритма ведения пациентов с остеоартрозом коленного сустава в Европе и мире: отчет рабочей группы Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза О.Брюе [и др.] (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2014; 44(3):253–63.
8. M.C. Hochberg. ACR2012 recommendation for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee Hochberg M.C [et al] // Arthr Care Res (Hoboken).2012;(64): 465-474.
9. Бадюкин В. В. Терапия остеоартроза. Фокус на биологическую активность и клиническую эффективность. Лечащий врач.-2017.- №4.-С. 42.-46.
10. Хитров Н.А. Остеоартроз и остеоартрит – от новых взглядов патогенеза к новому названию. / Хитров Н.А.// Трудный пациент.-2014.-№3.-С.30-35.
11. Чапаева Н.Н., Бахарева Ю.С. Остеоартрит коленных суставов//Лечащий врач.-2017.- №4.-С.39-42.
12. Балабанова Р.М. Роль интерлейкина 1 при остеоартрите и возможности его блокирования // Современная ревматология.-2011-№1.-С.58-62.
13. Gallagher B., Tjmakaris F.P., Harwood M.I. et al. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents // Am. J. Sports. Med. — 2015. — Vol. 43 (3). — P. 734 — 744.
14. Евстратова Е.Ф., Васильева Л.В., Никитин А.В. Комбинированное лечение раннего остеоартрита коленных суставов у больных с коморбидной патологией. Материалы 16 международной научно-практической конференции Академическая наука, проблемы и достижения.- 2018.-№1.-С.9-15.
15. Леушина Е.А., Симонова О.В.Применение диацереина при остеоартрозе суставов кистей // Лечащий врач.-2013.-№4.-С.24-29.
16. Наумов А.В. Эффективность и безопасность диацереина в терапии хронической боли при остеоартрите у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью и противопоказаниями к НПВП // Поликлиника. 2015.№5.С.33-35.
17. Евстратова Е.Ф., Васильева Л. В, Никитин А.В. Персонализированное применение диацериона (артродарин) у коморбидных больных остеоартритом на поликлиническом этапе// Евразийское Научное Объединение.-2017.-№3.-С.68-71.
18. Chernucky C. C. Berger B. J. Laboratory tests and diagnostic procedures 5th ed. – Saunder Elsevier. 2008. P. 1232.
19. Вельков В.В. С-белок – структура, функция, методы определения. Медицинский Дайджест. Медэксперт.2008.№2.С.33-36.
20. Huskisson, E. C. Measurement of pain / E. C. Huskisson // Lancet. 1974. № 304. Issue 7889. P. 1127-1131.