

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

# Применение ацеклофенака в сочетании с толперизоном у больной с начальными стадиями остеоартрита коленных суставов

О.А. Каплунов, К.О. Каплунов

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград.

**Для корреспонденции:**  
О.А. Каплунов, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.  
volortho@mail.ru

**Для цитирования:**  
Каплунов О.А., Каплунов К.О. Применение ацеклофенака в сочетании с толперизоном у больной с начальными стадиями остеоартрита коленных суставов. *Клин фармакол тер* 2021;30(4): 71-73 [Kaplunov O., Kaplunov K. Aceclofenac in combination with tolperizone in a patient with the initial stages of the knee osteoarthritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(4):71-73 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2021-4-71-73.

На примере клинического наблюдения рассматриваются обоснованность и эффективность терапии нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) преимущественно селективного действия ацеклофенаком (Аэртал местно и внутрь) и миорелаксантом центрального действия толперизоном (Мидокалм внутрь) у больной с начальными стадиями остеоартрита (ОА) коленных суставов (I-II степени по классификации Келлгрена-Лоуренса). Длительность лечения составляла 14 дней. В анамнезе отмечались нежелательные лекарственные реакции при повторном применении наиболее распространенных НПВП, в том числе контактный дерматит при местном назначении ибупрофена и умеренно выраженный бронхообструктивный синдром при приеме внутрь диклофенака. Производные гиалуроновой кислоты, как и другие SYSADOAs, не применяли ввиду опасности развития аллергических реакций, а от применения глюкокортикостероидов больная отказалась с учетом наличия эндокринных нарушений. У пациентки с наличием артритического компонента заболевания к концу курса терапии все исследуемые показатели продемонстрировали позитивные изменения.

**Ключевые слова.** *Остеоартрит, гонартроз, ацеклофенак, Аэртал, толперизон, Мидокалм.*

Среди болезней опорно-двигательной системы заболевания коленного сустава стабильно занимают лидирующее место наряду с коксартрозом, соперничая с ним по срокам временной и стойкой нетрудоспособности [1]. Доля пациентов, утративших трудоспособность по причине

гонартроза различного генеза составляет 20-30% от числа нетрудоспособных пациентов с болезнями суставов [2,3]. Эксперты Европейской антиревматической лиги (EULAR) рассматривают остеоартрит (ОА) как повреждение суставного хряща с гипертрофической реакцией субхондральной кости, краевым и центральным формированием новой костной ткани (остеофитов).

Несмотря на растущую актуальность проблемы, в Российской Федерации пока не разработана согласованная стратегия оказания медицинской помощи данной категории пациентов [4-6]. Вместе с тем некоторые международные профессиональные сообщества последовательно разрабатывают стратификацию вариантов лечения [7-9]. Среди наиболее авторитетных документов Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательной системы (ESCEO, 2019), предлагающий наряду с физическими методами пошаговую схему медикаментозного лечения. На первом этапе эксперты рекомендуют использовать SYSADOA в качестве базисной терапии, а также топические нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При их неэффективности предлагается применение пероральных форм НПВП с дальнейшей пошаговой эскалацией фармакотерапии: соли гиалуроновой кислоты (ГК) и/или глюкокортикостероиды (ГКС).

Однако нарастание сенсibilизации и коморбидности популяции вносит существенные коррективы в тактику и стратегию фармакологической терапии у части пациентов с ОА. Так, даже у молодых больных с

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

аллергологическим анамнезом и сопутствующей соматической патологией рекомендуемая схема не всегда возможна в полном объеме. Для этой категории больных требуются новые, менее аллергенные лекарственные средства. В рекомендациях по терапии ОА крупных суставов пока не представлены миорелаксанты центрального действия, такие как толперизон, хотя первые симптомы, в том числе боль и ограничение объема движений, появляются еще на до рентгенологической стадии заболевания и обусловлены, вероятнее всего, мышечным спазмом [10]. Назначение толперизона после ортопедических и травматологических операций, а также при спондилезе, спондилоартрозе и ОА крупных суставов представляется патогенетически оправданным и рациональным дополнением к общепринятой схеме лечения и заслуживает пристального исследования.

Иллюстрацией эффективности сочетанного применения оригинальных препаратов ацеклофенака (Аэртал) и толперизона (Мидокалм) для лечения начальных стадий ОА коленных суставов с целью купирования боли и улучшения функционального статуса пораженного сустава, а также профилактики прогрессирования патологического процесса может служить следующее наблюдение. Эффективность терапии оценивали на основании клинических, параклинических и лабораторных критериев, в том числе определяли динамику болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), изменение амплитуды движений в пораженных суставах в градусах, синовита по данным ультразвукового исследования, СОЭ и содержания С-реактивного белка (СРБ). Все показатели измеряли исходно и на 14-й день от начала терапии.

Пациентка М., 48 лет, при первичном обращении жаловалась на боль и скованность в обоих коленных суставах, а также умеренное ограничение движений в них. Болевой синдром имел стартовый характер и усиливался при физической нагрузке. Боль в суставах появилась около 5 лет назад, в связи с чем обращалась к хирургу и была обследована в амбулаторных условиях. При рентгенографии диагностирован идиопатический двусторонний ОА коленных суставов I степени по классификации Келлгрена-Лоуренса. Первоначально применяла диклофенак в виде мази, однако препарат был отменен из-за развития контактного дерматита. При приеме ибупрофена в дозе 200 мг внутрь на вторые сутки появились частый продуктивный кашель и экспираторная одышка, которые были купированы несколькими ингаляциями сальбутамола. От дальнейшей терапии ибупрофеном пациентка отказалась.

Больная страдает поллинозом. Отмечает нечастые острые респираторные вирусные инфекции. Не переносит бета-лактамы антибиотики, местные анестетики, диклофенак, кетопрофен и ибупрофен.

Примерно через 3 года от начала заболевания отметила усиление болей в обоих коленных суставах и более выраженное ограничение амплитуды движений. При рентгенографии наблюдалось прогрессирование дегене-

ративного процесса и определялись признаки двустороннего ОА II степени по классификации Келлгрена-Лоуренса. При объективном исследовании состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, сыпи не было, видимые слизистые оболочки интактны, отмечалась нормотермия. При аускультации во всех отделах выслушивалось везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушивались. Частота сердечных сокращений 76 в минуту, АД 125/85 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены.

Учитывая предшествующий опыт лечения, мы предприняли попытку местной монотерапии кремом Аэртал на область коленных суставов три раза в день в течение 6-7 дней, в том числе с целью выяснения и, по возможности, минимизации иммунного ответа на препарат. Дериваты гиалуроновой кислоты, как и другие SYSADOAs, учитывая анамнестические данные, не применяли ввиду опасности развития аллергических реакций немедленного типа. От применения ГКС больная, имевшая гинекологические эндокринные расстройства, отказалась. После повторного нанесения крема Аэртал никаких нежелательных лекарственных реакций не последовало. Через 6 дней после начала местной терапии ацеклофенаком больная отметила некоторое уменьшение болевого синдрома без существенной динамики амплитуды движений в суставе, в связи с чем было начато лечение ацеклофенаком внутрь в дозе 200 мг/сут в два приема в сочетании с толперизоном в дозе 150 мг/сут в три приема. С целью гастропротекции больная принимала перорально омепразол по 20 мг два раза в сутки в течение всего курса терапии. Длительность лечения составила 14 дней.

Исходные клинические и лабораторные показатели приведены в табл. 1. Через 2 недели амплитуда сгибания и разгибания голени увеличилась на 25 ° и 5 °, а индекс боли по ВАШ уменьшился на 2,1 см. При ультразвуковом исследовании до лечения определялся умеренный синовит, после лечения — незначительный. СОЭ и содержание СРБ снизились до верхних границ референсных значений.

Таким образом, к концу наблюдения все исследуемые критерии имели позитивную динамику по сравнению с исходными значениями. Наилучшие клинические результаты достигнуты при оценке амплитуды сгибания голени, а также субъективного восприя-

**ТАБЛИЦА 1. Динамика изученных показателей на 14-й день терапии**

Показатели	Исходно	14-й день
Амплитуда движений в коленных суставах, °		
Сгибание	85	60
Разгибание	170	175
Боль по ВАШ, см	7,4	5,4
Синовит (по данным УЗИ)	Умеренный	Незначительный
Лабораторные показатели		
СОЭ, мм/ч	17	10
СРБ, мг/л	10	5

тия боли. Указанные результаты были получены без применения SYSADOAs и ГКС. Ацеклофенак (Аэртал), обладающий противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, применяется в Российской Федерации с 2002 г. Являясь производным фенилуксусной кислоты, ацеклофенак ингибирует обе изоформы циклооксигеназы (ЦОГ), но преимущественно подавляет экспрессию ЦОГ-2. Слабое угнетение простагландинов слизистой оболочки желудка определяет улучшенную переносимость препарата [11], а его эффективность доказана в многочисленных клинических исследованиях. Толперизон (Мидокалм) оказывает мембраностабилизирующее и местное анестезирующее действие, тормозит проводимость импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинаптических рефлексов. Также вторично тормозит выделение медиаторов путем торможения поступления  $Ca^{2+}$  по каналам в синапсы. В стволе мозга тормозит проведение возбуждения по ретикулоспинальному пути, усиливает периферический кровоток независимо от влияния ЦНС. Одним из показаний к назначению толперизона является лечение повышенного тонуса и мышечных спазмов, сопровождающих заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе артрозы крупных суставов.

### Заключение

В представленном наблюдении у пациентки с двусторонним ОА коленных суставов II степени удалось добиться эффекта на фоне терапии НПВП ацеклофенак и миорелаксантом толперизоном. SYSADOAs и ГКС не применялись. При выборе тактики консервативной терапии пациентов с начальными стадиями ОА коленных суставов на амбулаторном этапе следует выделять категорию больных с преобладанием в клинической картине фазы обострения по типу артрита, характеризующегося умеренным синовитом и воспалительными лабораторными изменениями. При невыраженных стадиях дегенеративного процесса в пораженных суставах допустимо временно отказаться от применения SYSADOAs и ГКС, учитывая клиническую эффективность предложенной схемы терапии, которая оправдана и с фармакоэкономической точки зрения.

**Конфликт интересов:** нет.

1. Сазонова Н.В., Мальцева Л.В., Лунева С.Н. и др. Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе. Лечащий врач 2021;24(1):46-9 [Sazonova NV, Maltseva LV, Luneva SN et al. Experience of local targeted administration of chondroprotective drugs into the zone of pathological changes in the labrum of the acetabulum in coxarthrosis. Lechaschy Vrach 2021;24(1):46-9 (in Russ.)].
2. Поворозник В.В. Заболевания костно-мышечной системы и возраст. Проблемы старения и долголетия 2008;17(4):399-412 [Povoroznyuk VV. Diseases of the musculoskeletal system and age. Problemy stareniya i dolgoletiya 2008;17(4):399-412 (in Russ.)].
3. Корьяк В.А., Сорокоиков В.А., Свистунов В.В. и др. Эпидемиология коксартроза. Сибирский медицинский журнал 2013;8:36-9 [Koryak VA, Sorokovikov VA, Svistunov VV, et al. Epidemiology of coxarthrosis. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal 2013;8:36-9 (in Russ.)].
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 февраля 2005 года №123 "Об утверждении стандарта

- медицинской помощи больным артрозами" (дата обращения 10.12.2020).
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 августа 2005 года №508 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гонартрозом" (дата обращения 10.12.2020).
  6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. №1132н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичном коксартрозе, ревматоидном артрите, подагре с поражением тазобедренных суставов, остеонекрозе и кистах головки бедренной кости" (дата обращения 10.12.2020).
  7. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. РМЖ 2019;4:2-6 [Alekseeva LI. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. RMZH 2019;4:2-6 (In Russ.)].
  8. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Тер-Вартанян С.Х. Тактика ведения пациентов с остеоартритом коленного сустава в соответствии с рекомендациями современных медицинских обществ: акцент на ESCEO-2019. Травма 2019;20(4):23-38 [Golovach IY, Egudina ED, Ter-Vartanyan SH. Management of patients with knee osteoarthritis in accordance with the recommendations of the modern medical societies: focus on ESCEO 2019. Travma 2019;20(4):23-38 (In Russ.)].
  9. Sharma V, Anuvat K, John L, Davis M. Scientific American Pain Management - Arthritis of the knee. Decker: Pain related disease states. 2017, 276 p.
  10. Каплунов О.А., Каплунов К.О., Некрасов Е.Ю. Опыт применения толперизона в комплексной консервативной терапии остеоартроза тазобедренного сустава. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2017;11:51-5 [Kaplunov OA, Kaplunov KO, Nekrasov EYu. The use of aceclofenac (Aertal) in the outpatient practice of thraumatologist. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2017;12:103-6 (In Russ.)].
  11. Каплунов О.А., Каплунов К.О., Некрасов Е.Ю. Применение ацеклофенака (азрала) в амбулаторной практике травматолога-ортопеда. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2017;12:103-6 [Kaplunov OA, Kaplunov KO, Nekrasov EYu. The experience of using tolperizone in a complex conservative treatment of osteoarthritis of the hip joint. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2017;11:51-5 (In Russ.)].

### Aceclofenac in combination with tolperizone in a patient with the initial stages of the knee osteoarthritis

O. Kaplunov, K. Kaplunov

Volgograd State Medical University, Volgograd

The article discusses the validity and the effectiveness of a combination of aceclofenac topically and orally, NSAID with a predominantly selective action, and tolperizone orally, a centrally acting muscle relaxant, for the treatment of patient with the initial stages of osteoarthritis of the hip joints (grade I-II according to the Kellgren-Lawrence classification). We evaluated the impact of conservative regimen without hyaluronic acid derivatives and corticosteroids on the functional status of the affected joints at 2 weeks. The patient presented with a history of adverse drug reactions to the most common NSAIDs, that is, topical dermatitis during application of ibuprofen ointment and moderately severe bronchial obstruction with oral administration of diclophenac. Combination of aceclofenac and tolperizone resulted in improvement of all clinical and laboratory parameters in the patient with an arthritic component of the disease.

**Key words.** *Osteoarthritis, knee joint, aceclofenac, Aertal, tolperizone, Mydocalm.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** O. Kaplunov. Pavshikh Bortsov sq., 1, 400131, Volgograd, Russiavolortho@mail.ru.

**To cite:** Kaplunov O., Kaplunov K. Aceclofenac in combination with tolperizone in a patient with the initial stages of the knee osteoarthritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(4):71-73 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2021-4-71-73.