

Эффективность динамической электронейростимуляции при остеоартрозе коленных суставов (результаты многоцентрового рандомизированного исследования)

Лесняк О.М.^{1,6}, Кадочникова Е.Ю.¹, Алексеева Л.И.², Дыдыкина И.Г.³,
 Ершова О.Б.³, Зайцева Е.М.², Короткова Т.А.², Попова Т.А.⁴, Сухарева М.Л.²,
 Таскина Е.А.², Ходырев В.Н.¹, Шарাপова Е.П.², Солодовников А.Г.¹, Власов А.А.⁵

¹ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия; ³ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; ⁴Городской ревматологический центр МАУЗ ГКБ№40, Екатеринбург, Россия; ⁵Корпорация ДЭНАС МС, Екатеринбург, Россия; ⁶ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁶620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3; ³115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ¹150000 Ярославль, ул. Революционная, 5; ⁶620102 Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189; ⁶620146 Екатеринбург, ул. Академика Постовского, 15; ¹191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

¹Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia;

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ³Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia; ⁴City Rheumatology Center, City Clinical Hospital Forty, Yekaterinburg, Russia; ⁵DENAS MS Corporation, Yekaterinburg, Russia; ⁶I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia
³3, Repin St., Yekaterinburg 620028; ³34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522;
⁵5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000; ⁴189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg 620102;
¹15, Academician Postovsky St., Yekaterinburg 620146;
⁴41, Kirochnaya St., Saint Petersburg, Russia

Контакты:

Ольга Михайловна Лесняк;
olga.m.lesnyak@yandex.ru

Contact: Olga Lesnyak;
olga.m.lesnyak@yandex.ru

Поступила 31.10.14

Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС) – вариант чрескожной электронейростимуляции с дифференцированным подходом к выбору зон воздействия и оптимизацией электрокожного лечебного воздействия на рефлексогенные зоны и акупунктурные точки для обезболивания и лечения функциональных расстройств.

Цель – изучить клиническую эффективность и безопасность терапии аппаратом «ДиаДЭНС-ПК» в лечении остеоартроза (ОА) коленных суставов (КС).

Материал и методы. Проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, в которое вошли 132 пациента с ОА КС с интенсивностью боли свыше 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), с индексом Лекена 4–12. В основной группе (n=66) проводилась ДЭНС аппаратом «ДиаДЭНС-ПК» с помощью выносного электрода – аппликатора на область КС-мишени в режиме стимуляции «Терапия», частотой 77 Гц, уровнем мощности 15 единиц. Группе плацебо проводилась идентичная процедура включенным аппаратом-плацебо, который по внешним признакам ничем не отличался от работающего, однако не продуцировал электрические импульсы. Курс лечения – 10 процедур по 30 мин. Основным показателем эффективности являлась динамика альгофункционального индекса Лекена. В качестве дополнительных показателей эффективности использовались результаты теста «Встань и иди» (в секундах), а также изменение интенсивности боли по ВАШ и индекса WOMAC.

Результаты и обсуждение. В обеих группах наблюдались статистически значимое снижение боли по ВАШ и улучшение показателя теста «Встань и иди» к окончанию курса лечения (p<0,0001). Статистически значимое различие в интенсивности боли по ВАШ в сравниваемых группах после процедуры лечения было отмечено во время первого (p=0,037) и второго (p=0,010) визитов. В группе ДЭНС наблюдалось сохранение анальгетического эффекта терапии через 2 нед (p=0,006) и через 1 мес (p=0,070) после окончания лечения. После 10 процедур было зарегистрировано статистически значимое различие между группами в тесте «Встань и иди» (p=0,033) и по индексу Лекена (p=0,022). В обеих группах наблюдалось достоверное снижение суммарного индекса WOMAC. В группе ДЭНС положительная динамика всех подшкал была статистически значимой начиная со второго визита, тогда как в контрольной группе улучшение суммарного индекса WOMAC происходило только за счет подшкалы боли.

Заключение. ДЭНС – эффективный способ лечения ОА КС, уменьшающий интенсивность боли и улучшающий функцию суставов.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов; динамическая электронейростимуляция; чрескожная электронейростимуляция; терапия «ДиаДЭНС-ПК».

Для ссылки: Лесняк ОМ, Кадочникова ЕЮ, Алексеева ЛИ и др. Эффективность динамической электронейростимуляции при остеоартрозе коленных суставов (результаты многоцентрового рандомизированного исследования). Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):281–288.

EFFICIENCY OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION IN KNEE OSTEOARTHRITIS: RESULTS OF A MULTICENTER RANDOMIZED STUDY

Lesnyak O.M.^{1,6}, Kadochnikova E.Yu.¹, Alekseeva L.I.², Dydykina I.G.³, Ershova O.B.³, Zaitseva E.M.², Korotkova T.A.², Popova T.A.⁴, Sukhareva M.L.², Taskina E.A.², Khodyrev V.N.¹, Sharapova E.P.², Solodovnikov A.G.¹, Vlasov A.A.⁵

Dynamic electroneurostimulation (DENS) is a type of percutaneous electroneurostimulation with a differentiation approach to choosing exposure areas and to optimizing electrocutaneous therapeutic action on the reflexogenic areas and acupuncture points for analgesia and for the treatment of functional disorders.

Objective: to study the clinical efficiency and safety of therapy using a DiaDENS-PC apparatus in the treatment of knee osteoarthritis (OA).

Subjects and methods. A multicenter randomized double-blind placebo-controlled study was conducted in 132 knee OA patients with pain value above 40 mm on visual analogue scale (VAS) and Lequesne's index of 4–12. In a study group (n = 66), DENS was carried out with a DiaDENS-PC apparatus using a trailing electrode applicator to the knee target in a Therapy stimulation mode at a frequency 77 Hz, a power of 15 units. In the placebo group, the similar procedure was performed with a switched-on placebo apparatus that did not differ in appearance from the working apparatus; but produced no electrical pulses. The treatment cycle consisted of 10 sessions lasting 30 min. Changes in Lequesne's algofunctional index were primary end point. The results of the Get-Up to Go test (in seconds) and changes pain on VAS and WOMAC were used as secondary end points.

Results and discussion. Both groups showed a statistically significant reduction of pain and improvement of Get-Up and to Go test results by the end of the treatment course (p < 0.0001). There was a statistically significant difference in pain in the compared groups after a treatment session during the first (p = 0.037) and second (p = 0.010) visits. The analgesic effect of therapy was observed to persist in the DENS group 2 weeks (p = 0.006) and 1 month (p = 0.070)

after treatment termination. After 10 sessions, there was a statistically significant difference between the groups in the Get-Up and Go test ($p = 0.033$) and Lequesne's index ($p = 0.022$). Both groups exhibited a significant decrease in the total WOMAC scores. In the DENS group, positive changes in all subscales were statistically significant starting from the second visit whereas in the control group, the total WOMAC scores improved only at the expense of the pain subscale.

Keywords: knee osteoarthritis; dynamic electroneurostimulation; percutaneous electroneurostimulation; therapy with DiaDENS-PC.

For reference: Lesnyak OM, Kadochnikova EYu, Alekseeva LI, et al. Efficiency of dynamic electroneurostimulation in knee osteoarthritis: Results of a multicenter randomized study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;53(3):281–288 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-281-288>

Остеоартроз (ОА) — самое частое заболевание суставов [1]. В России распространенность ОА с преимущественным поражением коленных (КС) и/или тазобедренных суставов составляет 13%. При этом доля пациентов с ОА составляет до 75% всех обращений к ревматологу, 35% — к хирургу и 20% — к терапевту [2]. Проблема ОА крупных суставов актуальна в клинической медицине не только из-за его высокой распространенности, но и в связи со значительными функциональными нарушениями, а также негативным влиянием на качество жизни пациентов, обусловленными этим заболеванием [1].

Лечение ОА включает медикаментозные и немедикаментозные методы. До сих пор эффективное купирование боли, одного из основных симптомов ОА, является первоочередной задачей терапии данного заболевания. Наиболее часто с этой целью используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [3], применение которых довольно часто (в 27% случаев) сопровождается неблагоприятными реакциями (НР) [3]. Вследствие этого актуален поиск новых, в том числе немедикаментозных, методов лечения ОА, обладающих анальгетическим эффектом.

Электронеуростимуляция — метод физиотерапии, заключающийся в лечебном применении импульсных токов для восстановления деятельности органов и тканей, утративших нормальную функцию [4]. Чрескожная электронеуростимуляция (ЧЭНС) — вариант электронеуростимуляции, оказывающий воздействие преимущественно на чувствительные афферентные проводники. В свою очередь, динамическая электронеуростимуляция (ДЭНС) — способ ЧЭНС, заключающийся в воздействии на рефлексогенные зоны и акупунктурные точки импульсами электрического тока, форма которых зависит от динамики изменения полного электрического сопротивления (импеданса) в подэлектродном участке кожи и меняется в процессе процедуры. Это обстоятельство минимизирует эффект адаптации (привыкания) возбудимых тканей к стимуляции и, следовательно, позволяет применять ДЭНС длительное время без потери эффекта. Воздействие на рецепторный аппарат кожных покровов, биологически активные точки, на чувствительные афферентные проводники в зоне боли осуществляется очень короткими по длительности (400 мкс) нейроподобными по форме (биполярными) электрическими импульсами низкой частоты (10–200 Гц) и низкой интенсивности (в среднем 200–400 мкА) [4, 5]. Экспериментальные и клинические исследования по изучению механизмов действия ДЭНС были проведены Институтом рефлексотерапии Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Минздрава России и ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» [4, 5].

При ОА КС ДЭНС действует на основные патогенетические звенья боли. Динамически изменяющаяся форма импульсов приводит к активации нервных волокон различ-

ного диаметра, что позволяет одновременно подавлять активность ноцицептивной системы и активировать антиноцицептивную систему. Существенную роль в формировании лечебного воздействия также играют психофизиологические феномены отвлечения и суггестивный эффект [4, 5].

Эффективность ЧЭНС при ОА КС была подтверждена в ряде клинических исследований, результаты которых были обобщены в метаанализе М. Osiri и соавт. [6]. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) С. G. T. Vance и соавт. [7] доказано, что ЧЭНС обладает анальгетическим действием, причем преимущественно за счет влияния на боль при движении, что способствует улучшению функции пораженного сустава. До настоящего времени было проведено единственное одноцентровое плацебоконтролируемое исследование эффективности ДЭНС при гонартрозе на небольшой группе пациентов. Авторы отметили улучшение в 96% случаев, в том числе в 44% — значительное, в контрольной группе улучшение отмечалось в 66% случаев, и в 33% оно было значительным. Полученный терапевтический эффект сохранялся до 6 мес у пациентов с умеренными и выраженными, свыше 6 мес — у больных с субклиническими и слабыми проявлениями синовита [8]. Следует отметить, что исследование опубликовано только в виде тезисов, поэтому его методологическое качество оценить невозможно.

Нами ранее также было проведено пилотное одноцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование эффективности и безопасности терапии аппаратом «ДиаДЭНС-ПК» в лечении ОА КС с включением 58 пациентов [9, 10]. Было продемонстрировано, что 10 процедур ДЭНС превосходят плацебо (ПЛ) по влиянию на интенсивность боли и функцию суставов. Терапевтический эффект был наиболее выраженным к шестой-десятой процедуре.

Эти результаты позволили обосновать проведение данного многоцентрового исследования для их подтверждения. **Цель** исследования — изучить клиническую эффективность и безопасность ДЭНС в купировании боли и улучшении функции КС при ОА.

Материал и методы

Настоящая работа представляет собой многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование в параллельных группах. В каждом центре оно получило одобрение локального комитета по этике.

Критерии включения больных в исследование:

— женский пол, возраст 45 лет и старше, наличие ОА КС, соответствующего критериям Американской коллегии ревматологов (ACR): боль в КС в течение большинства дней последних 3 мес, утренняя скованность <30 мин, II–III рентгенологическая стадия ОА по Kellgren–Lawrence (рентгенография в пределах 6 мес до включения в исследование);

- боль в КС при ходьбе ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- индекс Лекена от 4 до 12;
- прием НПВП в течение ≥ 30 дней за предшествующие 3 мес;
- информированное согласие;
- наличие возможности и желания выполнять указания врача.

Критерии исключения:

- боль в суставах, впервые возникшая в течение последних 3 нед;
- IV рентгенологическая стадия ОА по Kellgren–Lawrence;
- хирургическое вмешательство на КС в анамнезе;
- начало приема «хондропротекторов» менее чем за 3 мес до исследования;
- внутрисуставное и/или периартикулярное введение препаратов (включая препараты гиалуроновой кислоты) в любую область опорно-двигательного аппарата в течение 6 мес до включения в исследование;
- вторичный ОА на фоне других воспалительных и/или метаболических заболеваний суставов;
- тяжелые заболевания печени, почек, крови, сердечно-сосудистой системы, способные повлиять на выживаемость пациентов;
- имплантированный кардиостимулятор, так как электрические импульсы аппарата «ДиаДЭНС-ПК» могут нарушить его работу;
- признаки острого инфекционного заболевания;
- онкологическое заболевание на момент осмотра или в течение последних 5 лет;
- обширные повреждения кожи тела либо заболевания или повреждения кожи в области КС;
- алкогольная, наркотическая или медикаментозная зависимость;
- предубеждение к применению электротерапии, акупунктуры, невралной терапии;
- одновременное участие в другом клиническом испытании.

В исследовании приняли участие 132 пациента, по 66 в каждой группе. Расчет размера выборки производился с учетом ожидаемого снижения индекса Лекена на фоне лечения на 30%.

Рандомизация, схема лечения. С помощью компьютерной программы случайных чисел пациенты с ОА КС, соответствующие критериям включения, были рандомизированы на две группы. Основная получала стандартные сеансы ДЭНС на область КС. Использовался прибор «ДиаДЭНС-ПК» – электростимулятор чрескожный универсальный с электропунктурной диагностикой (регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСР 2010/07915 от 31.05.2010). Воздействие проводилось с помощью выносного электрода – аппликатора в режиме стимуляции «Терапия», частота 77 Гц, уровень мощности – 15 единиц, продолжительность процедуры – 30 мин. Пациентам группы ПЛ проводилась идентичная процедура включенным аппаратом-ПЛ, который по внешним признакам ничем не отличался от работающего. Все звуковые сигналы, надписи на дисплее были аналогичными, однако аппарат-ПЛ не продуцировал электрические импульсы. Продолжительность лечения –

10 процедур с возможными перерывами на выходные и праздники, но не более 3 дней.

Все пациенты, включенные в исследование, были предупреждены, что во время процедуры они могут испытывать легкое покалывание в области расположения электродов или не испытывать никаких ощущений.

После окончания лечения для оценки продолжительности клинического эффекта пациент оставался под наблюдением в течение месяца. Очные визиты проводились через 2 нед и 1 мес после окончания лечения. Оценка жалоб и данных объективного исследования в каждом центре проводилась независимым врачом ревматологом, который не знал, кому из больных проводилась ДЭНС, а кому ПЛ-процедура.

Рандомизация и лечение в каждом центре осуществлялись врачом или медсестрой, которые знали о характере процедур. Они вели журнал, недоступный для других участников исследования. Журнал передавался по окончании исследования координатору для дальнейшего анализа.

Оценка эффективности и безопасности. В качестве сустава-мишени выбирался КС с наиболее интенсивной болью. Для оценки эффективности лечения были выбраны показатели в соответствии с рекомендациями третьей конференции OMERACT III (Outcome Measures in Arthritis Clinical Trials, 1996) и ORS (Osteoarthritis Research Society) по дизайну и проведению клинических исследований при ОА [4–8, 11, 12]. Основным показателем эффективности служила динамика индекса Лекена. Расчет выборки производился, исходя из ожидаемого его снижения на 30% по сравнению с последним визитом.

Оценка эффективности осуществлялась во время шести визитов пациента в исследовательский центр, которые проводились соответственно во время 1, 3, 6, 10-й (последней) процедур, а также через 2 нед и 1 мес после окончания лечения (табл. 1).

Оценка индекса Лекена проводилась во время 1, 4, 6-го визитов, оценка эффективности лечения врачом и пациентом – во время 4-го визита [14]. Во время каждого визита до и после процедуры, а также при 5-м и 6-м визитах после окончания лечения оценивали боль по ВАШ и функциональную способность по тесту «Встань и иди». Для проведения этого теста пациенту предлагалось посидеть на стуле в удобной позе в течение 5 мин, затем встать со стула и пройти по прямой 5 м. Время прохождения теста определялось по секундомеру. Во время 1, 2, 3-го визитов до, а 4-го визита – после процедуры лечения проводилась оценка индекса WOMAC [13].

При анализе индивидуальной переносимости и безопасности лечения проводилось измерение артериального давления и пульса после пребывания минимум 5 мин в положении сидя, до и после процедуры, а также осуществлялся опрос пациентов, в том числе о замеченных ими дополнительных эффектах – возможных изменениях сна, настроения, работоспособности и др.

Характеристика пациентов, включенных в исследование. В исследование вошли 132 женщины в возрасте от 46 до 82 лет, преимущественно имевшие повышенную массу тела, сопутствующую патологию и получавшие по этому поводу соответствующую терапию (табл. 2). Каждая третья пациентка имела также ОА тазобедренных суставов, 40%

Таблица 1 Схема оценки эффективности лечения аппаратом ДЭНС при ОА КС

Визит	Процедура	Время проведения оценки	Параметры оценки эффективности лечения				
			боль по ВАШ	тест «Встань и иди»	индекс WOMAC	индекс Лекена	потребность в НПВП
1	№ 1	До процедуры	+	+	+	+	+
		После процедуры	+	+			
2	№ 3	До процедуры	+	+	+		+
		После процедуры	+	+			
3	№ 6	До процедуры	+	+	+		+
		После процедуры	+	+			
4	№ 10	До процедуры	+	+			+
		После процедуры	+	+	+	+	+
5	Через 2 нед после окончания лечения	-	+	+	++		+
6	Через 1 мес после окончания лечения		+	+	++	+	+

всех включенных в исследование больных пользовались при ходьбе вспомогательным оборудованием. Группы были исходно сопоставимы по оцениваемым показателям, кроме возраста: пациенты группы ПЛ были старше пациентов группы ДЭНС в среднем на 3,2 года. В группе ДЭНС в два раза больше больных принимали НПВП по сравнению с группой контроля, хотя это различие статистически незначимо.

Досрочно завершили курс лечения в группе ДЭНС 4 (5,7%) пациента: один выбыл сразу после первого визита из-за боязни попасть в группу ПЛ, двое – на 7-м сеансе лечения в связи с усилением интенсивности болей, один – из-за развития тахикардии во время второго сеанса лечения. В группе ПЛ один пациент выбыл из-под наблюдения после первого визита по неуточненным об-

стоятельствам. Таким образом, общее количество досрочных завершений в группе ДЭНС – 4 (5,7%), в группе ПЛ – 1 (1,5%; $p=0,366$).

Пациент считался закончившим лечение, если он получил хотя бы одну процедуру (Intention-to-treat analysis).

Статистический анализ. Статистический анализ был проведен с использованием лицензионного статистического пакета Stata 13, исходные данные вносились в MS Access двумя независимыми наборщиками. После проверки данных на полноту и непротиворечивость были рассчитаны основные параметры описательной статистики: для количественных данных – в виде среднего и стандартного отклонения, для качественных данных определялась частота признака. Проверка количественных данных на нормальность распределения была проведена при помощи теста Шапиро–Уилка. С учетом неоднозначных результатов теста на нормальность для сравнения двух групп между собой использовался критерий Манна–Уитни, а для сравнения значений показателя внутри группы во время разных визитов – парный критерий Вилкоксона. Для сравнения показателя внутри группы в динамике во время нескольких визитов использован непарметрический дисперсионный анализ повторных измерений по Фридману с последующим применением критерия множественных сравнений Данна. Для сравнения качественных данных в двух группах использован точный тест Фишера, для сравнения внутри группы в динамике – тест Мак-Нимара. Различия считались достоверными при $p<0,05$, все тесты проводились как двусторонние. Для дисперсионного анализа повторных измерений с применением критерия множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Исследование проведено при финансовой и организационной поддержке Корпорации ДЭНАС МС.

Результаты

Альгофункциональный индекс Лекена. Статистически значимое снижение индекса Лекена на фоне лечения наблюдалось только в группе ДЭНС ($p<0,0001$). Статистически значимые различия между группами были зарегистрированы уже к четвертому визиту ($p=0,022$) и сохранялись к шестому (последнему) визиту ($p=0,004$; табл. 3). Нам не удалось выявить различия по частоте снижения индекса Лекена на 30% и более: в группе ПЛ такая динамика зафиксирована у 6 (9,2%), а в группе ДЭНС – у 8 (12,4%) больных. При этом снижение индек-

Таблица 2 Характеристика пациентов, $M\pm\delta$

Показатель	Группа ДЭНС (n=66)	Группа ПЛ (n=66)	p
Возраст, годы	63,3±8,3	66,5±8,7	0,039
Масса тела, кг	82,5±17,3	76,9±17,4	0,085
Рост, см	159,9±7,0	164,8±37,5	0,559
ИМТ, кг/м ²	32,3±6,5	30,3±4,6	0,098
Индекс Лекена, баллы	10,2±2,3	9,8±1,9	0,381
Боль по ВАШ, мм	59,8±14,5	58,8±13,9	0,716
Тест «Встань и иди», с	9,8±2,8	9,9±3,6	0,897
Индекс WOMAC, баллы:	44,6±15,9	45,5±16,5	0,902
подшкала боли	43,6±16,9	47,7±15,9	0,177
подшкала скованности	44,0±21,9	40,7±23,4	0,344
подшкала повседневной активности	46,2±17,5	48,2±16,4	0,553
Прием НПВП на момент включения в исследование, n (%)	15 (22,7)	7 (10,6)	0,101

Таблица 3 Динамика индекса Лекена на фоне лечения, $M\pm\delta$

Визит	Группа ДЭНС	Группа ПЛ	p (различие между группами)
1	10,2±2,3	9,8±2,0	0,381
4	8,5±2,2	9,5±2,5	0,022
6	8,6±2,3	9,9±2,5	0,004
p (динамика внутри группы)	<0,0001	0,348	

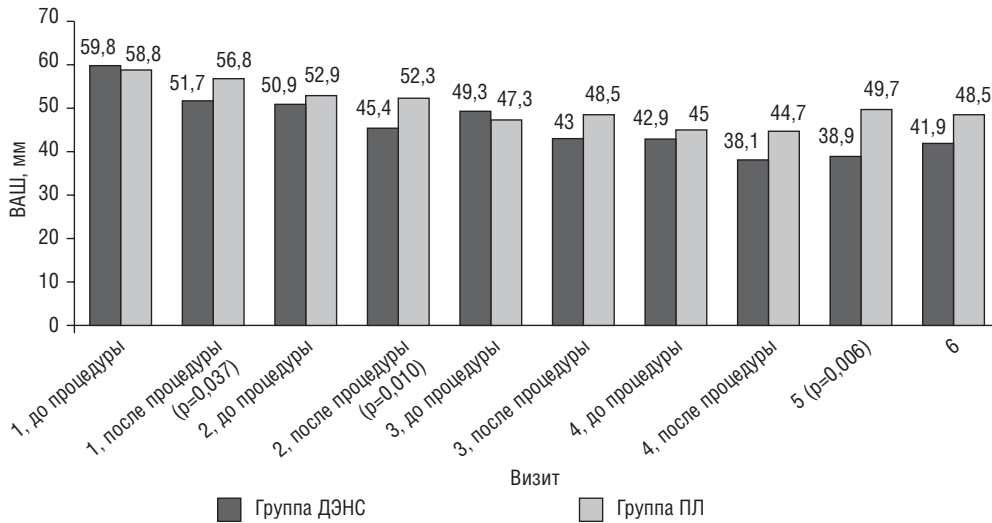


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по ВАШ, мм. В случае статистически значимых различий между двумя сравниваемыми группами приведены значения p

кса Лекена вне зависимости от величины в группе ДЭНС отмечалось достоверно чаще, чем в контроле (60,6 и 30,3% соответственно).

Боль по визуальной аналоговой шкале. В обеих группах наблюдалось статистически значимое уменьшение боли к окончанию курса лечения ($p < 0,0001$). Вместе с тем при использовании ДЭНС в отличие от контроля боль уменьшалась на 5–8 мм по ВАШ после каждой процедуры, на которой производилось измерение. Максимальное снижение боли наблюдалось после 1-й и 3-й процедур ДЭНС (рис. 1).

К началу следующего визита, во время которого производилось измерение, интенсивность боли в группах выравнивалась, но после процедуры она вновь была меньше в группе ДЭНС. Статистически значимое различие между группами по этому показателю было отмечено при первом ($p = 0,037$) и втором ($p = 0,010$) визитах (соответственно 1-я и 3-я процедуры).

В целом, к концу исследования в группе ДЭНС боль уменьшилась на 36%, а в группе ПЛ – на 24%. В группе ДЭНС через 2 нед после завершения курса лечения аналь-

гетический эффект был значительно более выражен, чем в контроле ($p = 0,006$), однако через 1 мес различия были недостоверны ($p = 0,070$).

Тест «Встань и иди». В обеих группах наблюдалась достоверная положительная динамика результатов теста «Встань и иди» на фоне лечения ($p < 0,0001$). По окончании всех 10 процедур лечения, во время 4-го визита, в группе ДЭНС зафиксированы достоверно более благоприятные результаты, чем в контроле ($p = 0,033$; рис. 2).

WOMAC. Статистически значимых различий между группами по суммарному индексу WOMAC и по отдельным подшкалам не было зарегистрировано (рис. 3). В обеих группах отмечалось достоверное снижение суммарного индекса в процессе лечения, по сравнению с первым визитом: в группе ПЛ – начиная с 3-го визита ($p_{1-3} < 0,001$), а в группе ДЭНС – со 2-го визита ($p_{1-2} = 0,008$).

Суммарный индекс WOMAC в группе ПЛ уменьшился к концу лечения на 20%, тогда как в группе ДЭНС – на 23,8%. Через 1 мес после окончания лечения

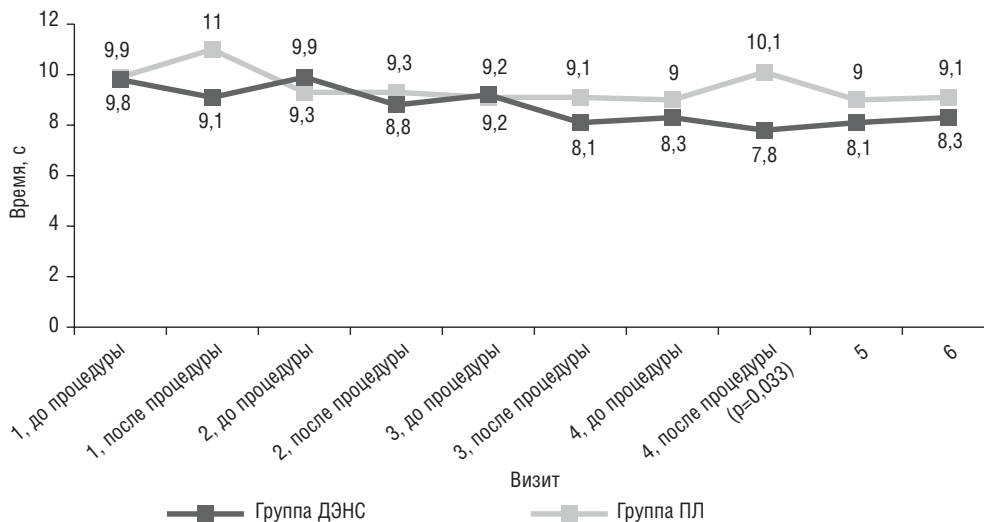


Рис. 2. Динамика теста «Встань и иди» в группах, с

в группе ДЭНС отмечено уменьшение индекса, по сравнению с исходными данными, на 20,9%, в группе ПЛ – на 15,9%.

Вместе с тем анализ показал, что в контроле улучшение суммарного индекса WOMAC происходило в основном за счет подшкалы боли. Убедительной динамики по скованности в группе ПЛ зарегистрировано не было. Статистически значимая положительная динамика повседневной активности зафиксирована во время 3-го и 4-го визитов. При этом в группе ДЭНС положительная динамика всех подшкал была статистически значимой, начиная со 2-го визита (табл. 4).

Использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Частота использования НПВП в исследуемых группах существенно не различалась (рис. 4).

Оценка эффективности лечения пациентом и врачом.

В группе ДЭНС больные и врачи значительно чаще оценивали результат лечения как улучшение и значительное

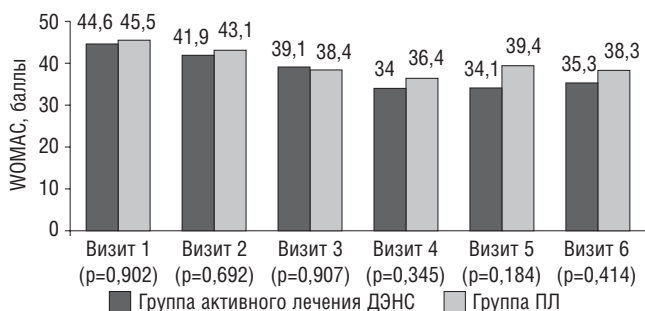


Рис. 3. Динамика суммарного индекса WOMAC в исследуемых группах (баллы), p – различия между группами во время каждого визита

улучшение, чем в контроле (84,2 и 57,4%, p=0,004; 76,8 и 45,6%, p<0,0001 соответственно).

Переносимость лечения. НР в группе ДЭНС отмечались у 4 больных. У трех из них лечение было прекращено из-за НР: в одном случае – после первой процедуры из-за тахикардии и в двух – после 7-го сеанса из-за усиления боли. У одного пациента отмечался эпизод аллергического дерматита, предположительно на кожный крем (лечение не прерывалось).

В группе ПЛ НР зарегистрированы у трех больных: у двух из них во время 3-го и 4-го визитов отмечались головные боли после процедуры; у одного во время 3-го визита появились высыпания на коже под электродами (в анамнезе подобные явления отмечались на контакт с металлическими электродами). Все продолжили участие в исследовании.

Обсуждение

Уменьшение интенсивности боли в суставах, улучшение подвижности в них и расширение физической активности пациента являются важными целями лечения ОА. Они получены, в частности, при использовании ЧЭНС [15–17]. ДЭНС – более совершенный вариант ЧЭНС, который обеспечивает накопление эффекта в процессе курсового лечения и более длительное последствие [4].

Проведенные до настоящего времени исследования эффективности ДЭНС при ОА КС имели невысокое методологическое качество [8]. Ранее нами в пилотном одноцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании были продемонстрированы улучшение функционального состояния суставов и снижение боли на фоне использования ДЭНС [9]. Настоящая работа является первым многоцентровым рандомизиро-

Таблица 4 Динамика изменения суммарного индекса и подшкал WOMAC на фоне лечения, мм, M±δ

Показатель/визит	Динамика		p между группами
	группа ДЭНС	группа ПЛ	
Индекс WOMAC/2	-3,0±12,9 (p ₁₋₂ =0,008)	-2,4±10,8 (p ₁₋₂ =0,88)	0,476
Боль/2	-3,4±15,8 (p ₁₋₂ =0,013)	-4,9±10,1 (p ₁₋₂ <0,001)	0,966
Скованность/2	-3,8±18,9 (p ₁₋₂ =0,026)	-1,3±20,3 (p ₁₋₂ =0,823)	0,159
Повседневная активность/2	-1,8±12,9 (p ₁₋₂ =0,012)	-1,1±10,6 (p ₁₋₂ =0,301)	0,110
Индекс WOMAC/3	-5,3±14,7 (p ₁₋₃ =0,001)	-6,7±13,2 (p ₁₋₃ <0,001)	0,799
Боль/3	-5,9±17,3 (p ₁₋₃ =0,004)	-9,7±15,2 (p ₁₋₃ <0,001)	0,414
Скованность/3	-6,8±21,7 (p ₁₋₃ =0,002)	-5,7±19,0 (p ₁₋₃ =0,024)	0,432
Повседневная активность/3	-3,2±15,3 (p ₁₋₃ =0,027)	-4,9±13,7 (p ₁₋₃ =0,020)	0,901
Индекс WOMAC/4	-10,5±16,9 (p ₁₋₄ <0,0001)	-8,5±17,8 (p ₁₋₄ =0,002)	0,242
Боль/4	-10,8±18,2 (p ₁₋₄ <0,0001)	-11,5±17,9 (p ₁₋₄ <0,001)	0,899
Скованность/4	-12,0±21,9 (p ₁₋₁₀ <0,001)	-6,4±24,3 (p ₁₋₄ =0,059)	0,083
Повседневная активность/4	-8,8±18,7 (p ₁₋₄ <0,0001)	-7,7±18,1 (p ₁₋₄ =0,008)	0,337
Индекс WOMAC/5	-11,6±18,1 (p ₁₋₅ <0,0001)	-6,4±16,9 (p ₁₋₅ =0,045)	0,242
Боль/5	-11,8±19,9 (p ₁₋₅ <0,001)	-9,8±18,4 (p ₁₋₅ =0,004)	0,248
Скованность/5	-13,4±24,4 (p ₁₋₅ <0,001)	-4,0±24,1 (p ₁₋₅ =0,236)	0,052
Повседневная активность/5	-10,9±17,6 (p ₁₋₅ =0,002)	-7,4±18,0 (p ₁₋₅ =0,149)	0,279
Индекс WOMAC/6	-11,6±18,1 (p ₁₋₆ <0,0001)	-6,4±16,9 (p ₁₋₆ <0,0001)	0,242
Боль/6	-10,9±21,2 (p ₁₋₆ <0,001)	-11,3±20,0 (p ₁₋₆ =0,003)	0,699
Скованность/6	-13,0±21,0 (p ₁₋₆ <0,001)	-5,1±25,3 (p ₁₋₆ =0,177)	0,132
Повседневная активность/6	-8,6±20,1 (p ₁₋₆ =0,007)	-5,9±16,9 (p ₁₋₆ =0,059)	0,361

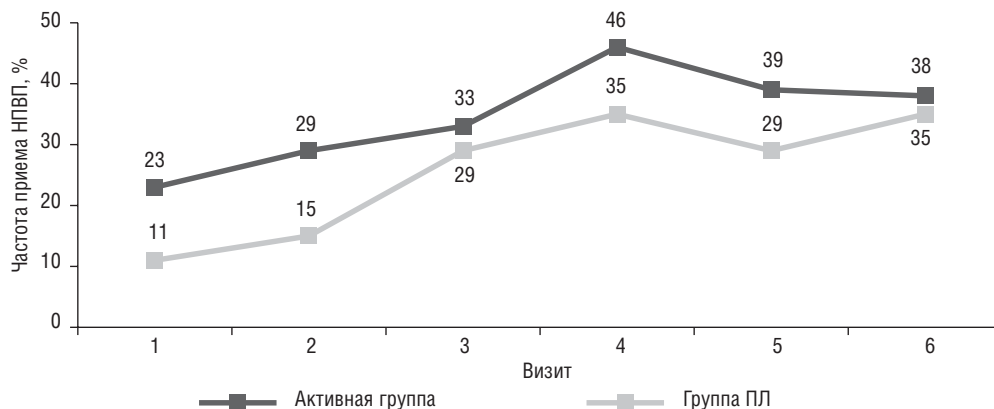


Рис. 4. Частота использования НПВП, %

ванным плацебоконтролируемым двойным слепым исследованием по изучению эффективности ДЭНС в лечении ОА КС.

Использование ДЭНС у наших больных позволяло быстро получить хороший анальгетический эффект — положительная динамика боли по ВАШ регистрировалась сразу после каждой процедуры. Хотя к началу следующей процедуры боль усиливалась вновь, после сеанса лечения в группе ДЭНС эффект был более выражен, чем в контроле. Эти различия не всегда были статистически значимы. Однако через 2 нед после окончания лечения боль в группе ДЭНС была менее интенсивна, чем в контроле. При этом частота использования НПВП в обеих группах существенно не различалась.

Функция сустава улучшалась несколько медленнее. По окончании всех 10 процедур динамика альгофункционального индекса Лекена, а также времени выполнения теста «Встань и иди» была значительно более благоприятна в группе ДЭНС, что свидетельствовало о лучшем функциональном состоянии этих пациентов. Различия между группами по WOMAC были не столь выраженными. В группе ДЭНС, начиная со второго визита, наблюдалась статистически значимая положительная динамика индекса и отдельных подшкал WOMAC, тогда как в группе ПЛ существенное улучшение отмечалось только по подшкале боли. Вместе с тем статистически значимых различий между группами при анализе WOMAC не наблюдалось.

Эффективность ДЭНС по мнению врачей и больных была выше, чем в группе ПЛ. Больные хорошо переносили ДЭНС, и частота НР не отличалась от таковой в контроле.

Следует отметить ограничения нашего исследования. Мы не наблюдали достоверных различий по основному показателю эффективности — частоте снижения индекса Лекена на 30% и более. Однако любое снижение индекса Лекена в группе ДЭНС наблюдалось значительно чаще, чем в контроле (60,6 и 30,3% соответственно). Кроме того, нам не удалось продемонстрировать статистически значимые различия по WOMAC.

Важно также, что при проведении данного исследования мы использовали стандартный уровень мощности аппарата в 15 единиц для того, чтобы не демаскировать ПЛ. В то же время при обычной процедуре ДЭНС мощность индивидуально доводят до 20–25, иногда 30 единиц до появления у пациента стойкого ощущения покалыва-

ния, поскольку именно в этих условиях отмечается наиболее выраженный обезболивающий эффект [4, 5]. Нам же необходимо было провести процедуры так, чтобы больной не мог отличить активное лечение от ПЛ. Таким образом, эффективность лечения в данном исследовании продемонстрирована при минимальной мощности ДЭНС, в условиях обычной практики при повышении мощности она могла бы быть выше.

В целом проведенное исследование продемонстрировало хороший и быстрый анальгетический эффект от процедур ДЭНС аппаратом «ДиаДЭНС-ПК» при ОА КС. К концу курса из 10 процедур отмечалось улучшение функционального состояния суставов, что может быть обусловлено обезболивающим эффектом ДЭНС. Полученные результаты показывают, что ДЭНС может быть дополнительным симптоматическим средством при лечении гонартроза.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения кандидатской диссертации Е.Ю. Кадочниковой «Клиническая эффективность и безопасность лечения остеоартроза коленных суставов чрескожной электронейростимуляцией ДиаДЭНС ПК», утвержденной ученым советом ГБОУ ВПО УГМУ в 2010 г. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование проводилось при финансовой и организационной поддержке корпорации ДЭНАС МС. Концепция и дизайн исследования разработаны О.М. Лесняк, Л.И. Алексеевой, А.А. Власовым и Е.Ю. Кадочниковой. Статистическая обработка проводилась А.Г. Солодовниковым. Организацию и проведение пилотного исследования, обработку материала основного исследования, подготовку обзора литературы и рукописи статьи осуществляла Е.Ю. Кадочникова. Остальные авторы проводили клиническое исследование и принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Настоящее исследование было представлено в виде устных докладов на 16-м Европейском конгрессе по физической и реабилитационной медицине (3–6 июня 2008 г., Брюгге, Бельгия) и на Съезде ревматологов России (май 2013 г., Москва), постерного доклада на V Российском конгрессе по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета (ноябрь 2013 г., Москва), II Евразийском конгрессе ревматологов 20–23 мая 2014 г., Москва.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонова ВА, Фоломеева ВА, Эрдес Ш. Ревматические болезни в России в начале XXI века. Научно-практическая ревматология. 2003;(1):6–10 [Nasonova VA, Folomeeva VA, Erdes Sh. Rheumatic diseases in Russia in the beginning of the XXI century. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;(1):6–10 (In Russ.)].
- Галушко ЕА, Большакова ТЮ, Виноградова ИБ и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). Научно-практическая ревматология. 2009;(1):11–7 [Galushko EA, Bolshakova TY, Vinogradova IB, et al. Structure of rheumatic diseases among the adult population of Russia according to epidemiological studies (preliminary results). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;(1):11–7 (In Russ.)].
- Лесняк ОМ. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006. С. 19, 68 [Lesnyak OM. *Osteoartrit. Diagnostika i vedenie bol'nykh osteoartritom kolennykh i tazobedrennykh sustavov. Klinicheskie rekomendatsii* [Osteoarthritis. Diagnosis and management of patients with osteoarthritis of the knee and hip joints. Clinical recommendations]. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. P. 19, 68].
- Разумов АН, Василенко АМ, Бобровницкий ИП и др. Динамическая электронейростимуляция. Учебное пособие. Екатеринбург; 2008. 138 с. [Razumov EN, Vasilenko AM, Bobrowniki FE, et al. *Dinamicheskaya elektroneirostimulyatsiya. Uchebnoe posobie* [Dynamic electroneurostimulation. The tutorial]. Ekaterinburg; 2008. 138 p.].
- Мейзеров ЕЕ, Ардашинская ГА, Чернышов ВВ. ДЭНС при болевых синдромах. Рефлексотерапия. 2005;(1):32–4 [Meizerov EE, Ardashinskaya GA, Chernyshov VV. DENS in pain syndromes. *Refleksoterapiya*. 2005;(1):32–4 (In Russ.)].
- Osiri M, Welch V, Brosseau L, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis (Review). A reprint of a Cochrane review. *The Cochrane Library*. 2007. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>
- Vance CGT, Rakel BA, Blodgett NP. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, pain sensitivity, and function in people with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Physical Therapy*. 2012;92(7):898–910. doi: 10.2522/ptj.20110183
- Корышев ВИ, Хан МА, Черемхин КЮ и др. Применение динамической электронейростимуляции при остеоартрозе коленных суставов, VII Московская ассамблея «Здоровье столицы»: Тезисы докладов. Москва; 2008. P. 173 [Koryshev VI, Khan MA, Cheremin KY, et al. *Primenenie dinamicheskoi elektroneirostimulyatsii pri osteoartrtoze kolennykh sustavov, VII Moskovskaya assambleya «Zdorov'e stolitsy»: Tezisy dokladov* [Use dynamic electroneurostimulation in osteoarthritis of the knee, VII Moscow Assembly «Health capital»: The abstracts]. Moscow; 2008. P. 173].
- Власов АА, Кадочникова ЕЮ, Лесняк ОМ. ДиаДЭНС-ПК при остеоартрозе коленных суставов. Уральский медицинский журнал. 2009;2(56):27–31. [Vlasov AA, Kadochnikova EY, Lesnyak OM. DiaDENS-PC in osteoarthritis of the knee. *Ural Medical Journal*. 2009;2(56):27–31 (In Russ.)].
- Lesnyak O, Kadochnikova E, Vlasov A. Randomized placebo-controlled trial on efficacy of dynamic electroneurostimulation in knee osteoarthritis. In: Proceedings of the 16th Congress of Physical and Rehabilitation Medicine (Belgium, Brugge, 3–6 June, 2008), pp.23–25.
- Brooks P, Hochberg M. Outcome measures and classification criteria for the rheumatic diseases. A compilation of data from OMERACT (Outcome Measures for Arthritis Clinical Trials), ILAR regional leagues and other groups. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:896–906. doi: 10.1093/rheumatology/40.8.896
- Tugwell P, Boers M, Brooks P, et al. OMERACT: an international initiative to improve outcome measurement in rheumatology. *Trials*. 2007 Nov 26;8:38. doi: 10.1186/1745-6215-8-38
- Zhang W, Doherty M, Peat G, et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):483–9. doi: 10.1136/ard.2009.113100
- Lequesne M, Mery C, Samson M. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol*. 1987;65:85–9. doi: 3109/03009748709102182
- Leung MC, Poon NMM. The effects of electro-acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation on patients with painful osteoarthritic knees: a randomized, controlled trial with follow-up evaluation. *J Altern Complement Med*. 2003;9(5):641–9. doi: 10.1089/107555303322524490
- Itoh K, Itoh S, Katsumi Y. A pilot study on using acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation to treat chronic non-specific low back pain. *Chin Med*. 2008 Feb 29;3:2. doi: 10.1186/1749-8546-3-2
- Pearl PW, Law P, Gladys L, et al. Optimal stimulation frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on people with knee osteoarthritis. *J Rehabil Med*. 2004;36:220–5. doi: 10.1080/16501970410029834