

<https://doi.org/10.17816/mechnikov201911113-20>

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРИТА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.А. Трофимов, В.И. Мазуров, Е.С. Мельников, А.С. Трофимова,
Р.Р. Самигулина, И.З. Гайдукова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Трофимов Е.А., Мазуров В.И., Мельников Е.С., и др. Медикаментозное и немедикаментозное лечение остеоартрита тазобедренного сустава во время беременности // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 13–20. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911113-20>

Поступила: 03.12.2018

Одобрена: 25.01.2018

Принята: 04.03.2019

♦ Тактика ведения беременных с интенсивным болевым синдромом, обусловленным первичным или вторичным остеоартритом (ОА) тазобедренных суставов (ТБС), до настоящего момента не разработана. **Цель работы** — изучить влияние некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГКС), анальгетиков и немедикаментозных способов лечения на исходы беременности у пациенток с первичным и вторичным ОА ТБС. **Материал и методы.** В исследование были включены 99 беременных женщин в возрасте от 35 до 49 лет с интенсивным болевым синдромом ($\geq 4,0$ балла по ВАШ), обусловленным первичным или вторичным ОА ТБС. В зависимости от формы ОА, выраженности болевого синдрома и мнения пациентки назначали следующую терапию: ибупрофен до 800 мг в сутки внутрь ($n = 31$), или парацетамол до 1000 мг в сутки внутрь ($n = 20$), или метилпреднизолон до 12 мг в сутки ($n = 27$), или немедикаментозные методы ($n = 21$), включающие в себя образовательные программы, систематические занятия лечебной физкультурой, коррекцию массы тела, применение супинаторов, ортезов и др.). Оценивали эффективность лечения в течение месяца с момента начала терапии, исходы беременности для матери и плода и развитие ребенка через 12 месяцев после рождения. Наряду с этим были изучены факторы, влияющие на эффективность терапии. **Результаты.** У 50 (51 %) женщин был установлен первичный ОА ТБС, у 49 (49 %) — вторичный ОА ТБС. На фоне лечения наблюдалось умеренное снижение интенсивности болевого синдрома в ТБС у пациенток всех групп ($p > 0,05$ для сравнения с исходным). При этом у пациенток с вторичным ОА, получавших метилпреднизолон, отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение болевого синдрома в ТБС. В группах обследованных нам удалось выявить прямую корреляционную зависимость между показателями визуальной аналоговой шкалы боли и индексом массы тела. У 85 (85 %) пациенток имели место срочные роды, у 14 (14 %) — преждевременные, родоразрешение естественным путем произошло у 82 (82 %) женщин. Операция кесарева сечения была выполнена 29 (29 %) беременным. Случаев ante- и перинатальной гибели плода зафиксировано не было. Следует отметить, что у 28 (85 %) новорожденных, чьи матери отказались от медикаментозного лечения, патологические состояния отсутствовали, а также они отсутствовали у 28 (90 %) пациенток, получавших ибупрофен, у 15 (75 %) — парацетамол и у 23 (85 %) женщин, находившихся на терапии метилпреднизолоном (значимых различий не наблюдалось, $p \geq 0,05$). На момент достижения возраста 12 месяцев патологические состояния наблюдались у 3 детей из группы новорожденных, получавших антенатально ибупрофен, у 5 — парацетамол, у 4 — метилпреднизолон, у 5 — не получавших медикаментозной терапии. **Выводы.** 1) Немедикаментозные и медикаментозные способы лечения остеоартрита тазобедренных суставов у беременных женщин имеют равную эффективность и безопасность для здоровья матери и плода; 2) дети, рожденные от матерей с первичным или вторичным остеоартритом тазобедренных суставов, проходивших медикаментозное лечение НПВП, или анальгетиками, или ГКС, к 12-му месяцу жизни не отличались по частоте развития патологических состояний от детей, рожденных от матерей с остеоартритом тазобедренных суставов, не получавших медикаментозную терапию; 3) повышение индекса массы тела беременной с остеоартритом тазобедренных суставов является предиктором рефрактерности к любому виду медикаментозной и немедикаментозной терапии.

♦ **Ключевые слова:** остеоартрит; острый болевой синдром; беременность; НПВП; анальгетики; глюкокортикоиды; немедикаментозная терапия.

MEDICAMENTOUS AND NON-MEDICAMENTOUS TREATMENT OF HIP OSTEOARTHRITIS IN PREGNANT WOMEN

E.A. Trofimov, V.I. Mazurov, E.S. Melnikov, A.S. Trofimova, R.R. Samigullina, I.Z. Gaydukova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Trofimov EA, Mazurov VI, Melnikov ES, et al. Medicamentous and non-medicamentous treatment of hip osteoarthritis in pregnant women. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(1):13-20. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911113-20>

Received: December 3, 2018

Revised: January 25, 2018

Accepted: March 4, 2019

♦ The management of pregnant women with severe pain caused by primary or secondary osteoarthritis (OA) of the hip joint (HJ) has not been developed. The aim of the article was to evaluate the influence of NSAIDs, glucocorticoids (GC), analgesics and non-drug treatment methods on pregnancy outcomes in patients with primary and secondary OA HJ. **Methods.** The study included 99 pregnant women aged 35 to 49 with an intensive pain (≥ 4.0 points according to visual analog scale (VAS)) due to primary or secondary OA HJ. Depending on the form of OA, the severity of pain and the patient's opinion, the following therapy was administered: ibuprofen up to 800 mg per day orally ($n = 31$) or paracetamol up to 1000 mg per day orally ($n = 20$) or methylprednisolone up to 12 mg per day orally ($n = 27$) or non-medicamentous methods ($n = 21$), including educational programs, systematic physical therapy, body mass index correction, instep support, orthosis, etc.). The efficacy of the treatment was evaluated within a month from the beginning of the therapy, pregnancy outcomes for the mother and the fetus and pathology of the child after 12 months after the birth. The factors, associated with low efficacy of treatment, were evaluated. **Results.** In 50 (51%) women primary OA HJ was diagnosed, in 49 (49%) — secondary OA HJ. A decrease of pain in HJ in patients of all treatment groups ($p > 0.05$ for comparison with baseline) was observed. The patients with secondary OA who receiving Methylprednisolone showed a statistically significant ($p < 0.05$) pain relief compared to the patients in other clinical groups. A correlation was found between the intensity of pain syndrome (VAS) and BMI. 85 (85%) patients had urgent deliveries, 14 (14%) had premature, natural delivery in 82 (82%) women, and a caesarean section was performed in 29 (29%) cases. The cases of ante- and perinatal fetal death were not recorded. Pathological conditions were absent in 28 (84.85%) of newborns, whose mothers refused medical treatment, in 28 (90.32%) newborns, who received ibuprofen, in 15 (75%) — paracetamol, and in 23 (85.19%), who were on methylprednisolone therapy (differences between the groups are unreliable, $p \geq 0.05$). In 12 months after birth in the group of newborns receiving antenatal ibuprofen, pathological conditions were observed in 3 children, paracetamol — in 5, metiprednisolone — in 4 children and in 5 children in the group not receiving medicamentous therapy. **Conclusions.** 1) The use of non-medicamentous and medicamentous (non-selective NSAIDs or GC in small doses or analgesics) treatment in pregnant women with hip osteoarthritis has equal efficiency and safety for the health of both the mother and the fetus; 2) children born to mothers with primary or secondary hip osteoarthritis treated with NSAIDs or analgesics or GC in age of 12th month do not differ from children born to mothers with osteoarthritis of hip joints receiving non-medicamentous therapy; 3) an increase of the body mass index of a pregnant woman with osteoarthritis of the hip joints is a predictor of refractoriness to any form of drug and non-drug therapy.

♦ **Keywords:** osteoarthritis; acute pain syndrome; pregnancy; NSAIDs; analgesics; glucocorticoids; non-drug therapy.

Остеоартрит (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц.

Распространенность ОА составляет около 12 % в популяции [1]. На его долю приходится 60–70 % от всех болезней костно-мышечной системы. ОА тазобедренного сустава (ТБС) встречается у людей разных возрастных групп, в том числе у молодых людей репродуктивного возраста [2]. При ограничении объема движе-

ний тазобедренного сустава снижение качества жизни отмечают до 80 % пациентов с ОА ТБС, а инвалидизация при ОА составляет от 10 до 21 % [1, 2].

Остеоартрит представляет собой большую медико-социальную проблему в связи с хроническим прогрессирующим течением, нарушением функциональной способности опорно-двигательного аппарата и ухудшением качества жизни больного [3]. В связи с этим с каждым годом увеличивается перечень лекарственных препаратов, используемых в лечении ОА, и все больше внимания уделяется разработке инновационных технологий для ранней диагностики данной патологии [2].

Сочетание беременности и ОА тазобедренного сустава является фактором, который может определять повышенную частоту осложнений во время гестации, родов или в послеродовом периоде. Причем риск осложнений остается высоким, даже если патологические изменения ТБС находятся на ранних стадиях. Доказательная база об особенностях ведения пациенток с остеоартритом тазобедренных суставов во время беременности весьма ограничена, а имеющиеся сведения во многом противоречивы [4].

Лечение ОА комплексное и согласно современным рекомендациям включает применение нефармакологических, лекарственных, а также, при необходимости, ортопедических методов. Нефармакологическим методам придают первостепенное значение, так как на начальных стадиях они могут приводить к длительной ремиссии заболевания. К таким мероприятиям относятся: образовательные программы, систематические занятия лечебной физкультурой, коррекция массы тела, правильное и своевременное применение подручных средств (ходжение с тростью, ношение супинаторов, ортезов) и др. [5].

Известно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются в ревматологии. Они оказывают эффективное симптоматическое действие, уменьшая болевой синдром при ОА, что улучшает качество жизни больных [6]. Глюкокортикоиды (ГКС) (низкие/средние дозы) чаще назначают внутрисуставно или периартикулярно и редко в варианте монотерапии. Однако сведений об их эффективности и безопасности у данной категории пациенток недостаточно. Активность циклооксигеназы второго типа (ЦОГ-2) имеет большое значение в процессе овуляции, оплодотворения и на протяжении всего срока беременности [7]. В связи с тем что неселективные и селективные НПВП способны проникать через плаценту, нельзя исключить их отрицательного влияния на развитие плода, а также на естественный ход родов. По данным, полученным на экспериментальных животных, НПВП могут обуславливать появление врожденных уродств [8]. Однако убедительных данных, указывающих на тератогенность различных НПВП у человека, не получено. Тем не менее прием НПВП в период беременности потенциально опасен, поскольку описаны случаи тяжелых нарушений у новорожденных (церебральные геморрагии, окулоартикулярная дисплазия, преждевременное закрытие артериального протока, неонатальный

ацидоз, интоксикация и др.), а также установлено повышение угрозы выкидыша [9].

Цель работы — изучить влияние некоторых НПВП, ГКС, анальгетиков и немедикаментозных способов лечения на исходы беременности у пациенток с первичным и вторичным остеоартритом тазобедренных суставов.

Материалы и методы

Проспективное исследование осуществлялось в течение 2013–2017 гг. на базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, НИИ АГиР им. Д.О. Отта и клиники «Скандинавия» и было одобрено локальными этическими комитетами указанных организаций. В исследование было включено 99 женщин в возрасте от 35 до 49 лет с острым суставным синдромом во время беременности. Плановые визиты проводили на 10–12, 20–22 и 30–32-й неделях гестации, а также через 12 месяцев после родов. Всем пациенткам во время каждого визита выполняли комплексное клиничко-лабораторное обследование. Отличительная особенность исследования заключалась в совместной курации акушером-гинекологом, ревматологом и неонатологом всех пациенток, включенных в исследование, с раннего срока гестации, а также наблюдении за детьми до достижения ими 12-месячного возраста.

В процессе исследования подсчитывали число болезненных суставов, определяли интенсивность боли в ТБС с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). Критерием включения в исследование был болевой синдром в ТБС, оцениваемый с 4,0 и более балла по ВАШ. В зависимости от формы остеоартрита, выраженности болевого синдрома и мнения пациентки назначали терапию: ибупрофен до 800 мг в сутки внутрь после еды, парацетамол до 1000 мг в сутки внутрь после еды, метилпреднизолон до 12 мг в сутки внутрь в утренние часы после еды. Основанием для назначения ГКС при вторичном остеоартрите явилось наличие коксита под данным ультразвукового исследования и/или магнитно-резонансной томографии, а также признаков клинической или лабораторной активности основного заболевания.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Статистическую значимость определяли как $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил $33,14 \pm 6,39$ года. У 50 (51 %) обследованных женщин установлено наличие первичного ОА ТБС, у 49 пациенток диагностирован вторичный ОА ТБС (у 24 % — ревматоидный артрит, у 10 % — реактивный артрит, у 7 % — псориатический артрит, у 8 % — аксиальные спондилоартриты). У 18 (18,2 %) беременных гестация наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Курение отмечено у 22 (20 %) женщин, у 77 (69 %) обнаружены бактериальные или ви-

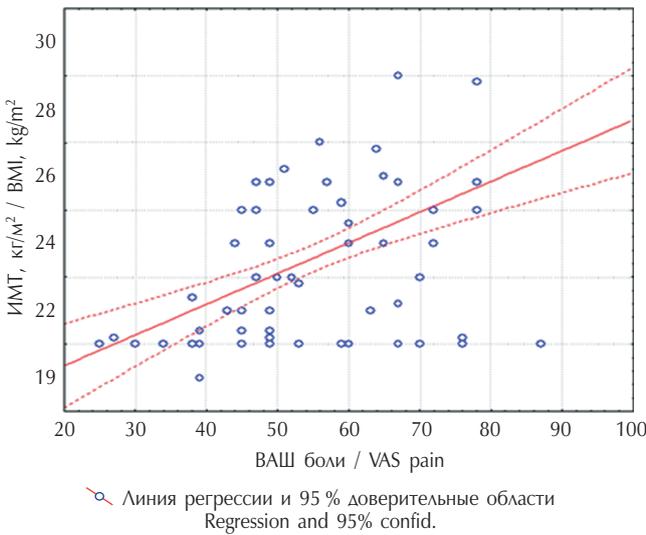


Рис. 1. Зависимость между интенсивностью болевого синдрома (по данным визуальной аналоговой шкалы) и индексом массы тела

Fig. 1. The correlation between the intensity of pain syndrome (according to visual analog scale) and the body mass index

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторные особенности пациентов с остеоартритом тазобедренных суставов и беременностью в момент включения в исследование

Clinical and laboratory features of the patients with osteoarthritis of the hip joints and pregnancy at the time of inclusion in the study

Показатель	Все пациентки, n = 99	Пациентки без медикаментозной терапии, n = 21	Пациентки, получавшие ибупрофен, n = 31	Пациентки, получавшие парацетамол, n = 20	Пациентки, получавшие метилпреднизолон, n = 27
Возраст, лет	33 (28; 37)	32 (28; 35)	32 (29; 37)	36 (31,5; 40,5)	35 (27;37)
Срок гестации, недели	15 (10; 29)	23 (14; 30)	17 (12; 28)	12 (8,5; 22)	14 (9; 23)
Интенсивность боли в ТБС, мм	51 (45;70)	49 (45; 64)	53 (45; 60)	56 (49; 67)	59 (52; 70)
Курение, n (%)	21,62	18,18	19,35	40,00	14,81
ИМТ, кг/м ²	19 (18,5; 23,3)	20 (19; 22)	22 (19; 23)	21 (19; 22,5)	21,5 (19; 22)

Примечание. Ме (25 %; 75 % перцентили); ТБС — тазобедренный сустав; ИМТ — индекс массы тела.

русные инфекции, а в 47 (42,3 %) случаях имел место гестоз.

Из 99 беременных 31 (32 %) пациентка получала ибупрофен до 800 мг в сутки, 20 (21 %) — парацетамол до 1000 мг в сутки, 27 (27 %) — метилпреднизолон до 12 мг в сутки. 21 (22 %) пациентка отказалась от применения лекарственных средств, несмотря на выраженный болевой синдром. Динамику ВАШ боли отражает рис. 1. Клинические и демографические особенности пациенток, получавших разные виды лечения остеоартрита, представлены в табл. 1.

На фоне лечения наблюдалось уменьшение интенсивности болевого синдрома в ТБС у пациенток всех групп лечения (рис. 2). При этом не было отмечено принципиальных отличий в достижении анальгетического эффекта при приеме ибупрофена и парацетамола за весь период применения препаратов (до четырех недель). У пациенток с вторичным остеоартритом, получавших метилпреднизолон, выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение по данным ВАШ по сравнению с другими клиническими группами.

Стойким предиктором рефрактерности к назначаемой терапии, по нашим данным, явилось наличие исходно повышенной массы тела. Установлена прямая корреляционная зависимость между интенсивностью болевого синдрома (по данным ВАШ) и ИМТ (см. рис. 1). У пациенток с исходным ИМТ более 27 кг/м² болевой синдром был максимальным и вне зависимости от назначаемой терапии (НПВП или ГКС) устойчив к лечению (см. рис. 2).

При анализе исходов беременностей были получены следующие результаты: 85 (85 %) на-

блюдавшихся женщин родили доношенных детей, у 14 (14 %) роды произошли раньше срока. Естественное родоразрешение имело место у 82 (82 %) женщин, операция кесарева сечения выполнена в 29 (29 %) случаях. Согласно общепринятой практике и рекомендациям Минздрава (от 13 марта 2008 г. № 1813-ВС и от 24 июня 2011 г. № 15-4/10/2-6139) врожденный вывих тазобедренных суставов, состояние после операций на тазобедренных суставах, анкилоз тазобедренных суставов выступают абсолютными показаниями для операции кесарева сечения. Анализ собственных клинических данных позволяет считать остеоартрит с поражением тазобедренных суставов 3-й стадии с выраженным болевым синдромом, нарушением объема активных и пассивных движений относительным показанием для искусственного родоразрешения. Случаев ante- и перинатальной гибели плода зафиксировано не было.

При анализе исходов для новорожденных было установлено, что патологические состояния отсутствовали у 28 (85 %) новорожденных, чьи матери отказались от медикаментозного лечения, у 28 (90 %) детей, матери которых получали ибупрофен, у 15 (75 %) детей, матери которых получали парацетамол, и у 23 (85 %) детей, матери которых находились на терапии метилпреднизолоном (различия между группами не достоверны, $p \geq 0,05$).

В течение 12 месяцев после рождения мы осуществляли мониторинг таких состояний у детей, как крипторхизм, бронхиальная астма, бронхоспазм, нарушения функции почек и надпочечников, гипертензия и др. Количество новорожденных с наличием отклонений в развитии на момент достижения возраста 12 месяцев представлено на рис. 3. Так, в группе новорожденных, получавших антенатально ибупрофен, патологические состояния наблюдались у 3 детей, парацетамол — у 5, метилпреднизолон — у 4, не получавших терапии — у 5.

Обсуждение

Сочетание беременности и ОА ТБС является фактором, который может определять повышенную частоту осложнений во время гестации, родов или в послеродовом периоде. Беременность негативно сказывается на состоянии суставного аппарата в силу ряда причин, среди которых особое значение имеют следующие:

- в период беременности и лактации происходит фундаментальное изменение гормо-

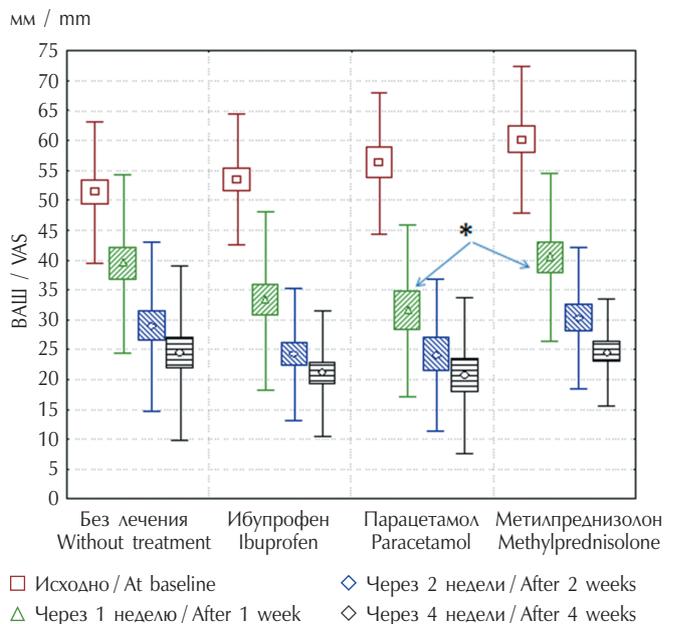


Рис. 2. Интенсивность боли в тазобедренных суставах по визуальной аналоговой шкале пациенток, не проходивших медикаментозное лечение, и пациенток, получавших ибупрофен, парацетамол, метилпреднизолон (* $p < 0,05$ для достоверности различий интенсивности боли пациенток, получавших парацетамол и метилпреднизолон)

Fig. 2. The intensity of pain in the hip joints on a visual analog scale of patients not receiving the drug treatment and patients receiving ibuprofen, paracetamol, methylprednisolone (* $p < 0.05$ for significant differences in intensity of pain among patients receiving paracetamol and methylprednisone)

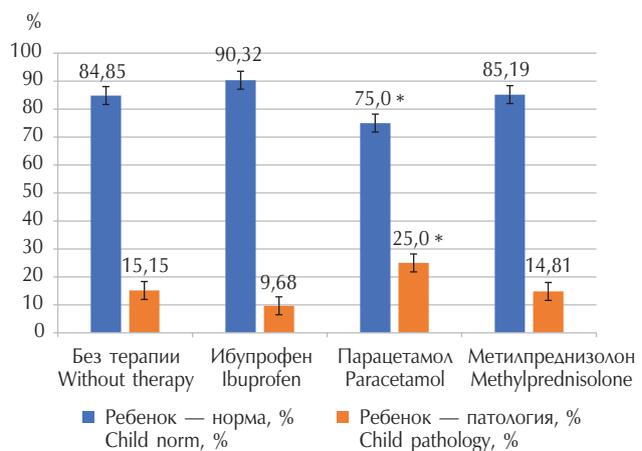


Рис. 3. Оценка последствий влияния антенатального применения нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов на ребенка в течение 12 месяцев наблюдения (* $p < 0,05$)

Fig. 3. The assessment of the influence of antenatal use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids on the child within 12 months of observation (* $p < 0.05$)

нального статуса: появление физиологической инсулинорезистентности, увеличение образования адипокинов, лептина, — одна из основных причин разрушения хрящевой ткани;

- в результате увеличения массы тела, смещения центра тяжести возрастает нагрузка на тазобедренные суставы и поясничный отдел позвоночника, а также на крестцово-копчиковое сочленение;
- часть микро- и макронутриентов, которые женщина получает с пищей, направляется на формирование органов будущего ребенка, а организм беременной, в том числе соединительная ткань, может испытывать дефицит минералов и витаминов;
- многие препараты (НПВП, SYSADOA — Symptomatic slow-active drug in osteoarthritis, ГКС) и процедуры, к которым прибегают при лечении ОА, беременным противопоказаны, или их применение существенно ограничено.

По нашим данным, наибольший вклад в сохранение рефрактерного к лечению болевого синдрома в ТБС играет повышение ИМТ, который напрямую связан с низким ответом на проводимую терапию. Полученные данные представляются закономерными. Беременность предрасполагает к развитию подкожной жировой клетчатки, со второго триместра у каждой беременной формируется физиологическая инсулинорезистентность, которая приводит к активации превращения углеводов в жиры. Происходит отложение жировой ткани в области молочных желез, ягодиц, бедер и живота. Плацента служит дополнительным источником гормонов жировой ткани — адипокинов. Все эти факторы, а также увеличение ИМТ играют существенную роль в формировании поражения тазобедренных суставов или в прогрессировании уже существующего остеоартрита [1, 2, 4, 5]. К сожалению, абсолютное большинство перечисленных триггеров является немодифицируемыми в рамках гестации.

При назначении лекарственной терапии беременной соблюдался основной принцип: спектр применяемых препаратов и их дозировка должны быть необходимыми и достаточными для уменьшения или купирования болевого синдрома, подавления активности заболевания и обеспечения успешного развития беременности, течения родов и послеродового периода, а также минимального действия на эмбрион, плод и новорожденного. При этом эффективность немедикаментозных способов лечения

болевого синдрома при ОА ТБС у беременных сопоставима с действием НПВП и анальгетиков, а наибольшая эффективность лечения показана при применении метилпреднизолона у больных с вторичным остеоартритом ТБС. В ходе исследования было установлено, что исходно болевой синдром большей интенсивности отмечен у женщин, которым назначали метилпреднизолон, а минимальная выраженность болевого синдрома зафиксирована у женщин, отказавшихся от медикаментозной терапии, несмотря на то что статистической достоверности эти различия не достигли. По всей видимости, полученный результат объясняется изменением двигательных стереотипов. Пациенткам были рекомендованы физические упражнения, включающие как локальную нагрузку на мышцы, прилегающие к пораженному суставу, так и общую аэробную нагрузку. Кроме того, больным было рекомендовано определить индивидуальный баланс между физической активностью и отдыхом пораженных суставов, использовать упражнения, которые снижают нагрузку на них. В результате следования этим рекомендациям у пациенток наблюдалось увеличение мышечной силы, уменьшение болевого синдрома, снижение потребления лекарств, улучшение физического и психоэмоционального состояния, общего настроения [5, 6].

Поскольку все НПВП являются ингибиторами циклооксигеназы-2, они должны быть отменены у больных с проблемами фертильности, поскольку подавление активности ЦОГ-2 может влиять на имплантацию эмбриона. Применение НПВП ассоциировано с повышенным риском самопроизвольного аборта, поэтому их исключают в такие периоды, кроме низких доз аспирина (<150 мг/сут) у беременных с антифосфолипидным синдромом.

Применение НПВП, вероятно, безопасно в конце первого и во втором триместре беременности, но их следует отменить в последнем триместре (особенно ибупрофен), так как они могут вызывать преждевременное закрытие артериального протока и подавлять родовую деятельность. НПВП проникают через плаценту, но убедительные данные об их тератогенных эффектах отсутствуют.

То, что развитие новорожденных, получавших антенатально разные виды медикаментозных средств для лечения ОА, и детей, не получавших медикаменты, в большинстве случаев не отклонялось от нормы, косвенно подтверждает относительную безопасность для плода рекомендованных схем лечения ОА.

Несомненный интерес вызвал вопрос отдаленного развития детей, матери которых получали НПВП и ГКС. Существует предположение, что антенатальное введение метилпреднизолона может приводить к инсулинорезистентности у детей. Однако в нашем исследовании не было обнаружено клинических факторов кардиоваскулярного риска, а именно: избыточной массы тела, дислипидемии, повышения артериального давления, увеличения частоты развития диабета или кардиоваскулярной патологии. Секрецию преднизолона и метилпреднизолона в грудное молоко изучали во многих исследованиях. Пик содержания препарата в молоке отмечается через 2 ч после приема преднизолона с быстрым последующим снижением его уровня. Поскольку дети получают менее 0,1 % общей материнской дозы преднизолона, составляющей менее 10 % эндогенной продукции кортизола у младенца, никаких нежелательных реакций не наблюдается даже при высокой дозе препарата у матери. Это подтверждают и данные настоящего исследования: при антенатальном применении метилпреднизолона дети имели нормальные показатели крови, у них не было зафиксировано инфекционных осложнений, инсулинорезистентности и нарушений роста. Таким образом, небольшое количество секретируемого ГКС в грудном молоке, по-видимому, не оказывает неблагоприятного влияния на детей, находящихся на грудном вскармливании.

Выводы

1. Немедикаментозные и медикаментозные способы лечения остеоартрита тазобедренных суставов у беременных женщин имеют равную эффективность и безопасность для здоровья матери и плода.
2. Дети, рожденные от матерей с первичным или вторичным остеоартритом тазобедренных суставов, получавших медикаментозное лечение НПВП, или анальгетиками, или ГКС, к 12-му месяцу жизни не отличаются по частоте развития патологических состояний от детей, рожденных от матерей с остеоартритом тазобедренных суставов, не получавших медикаментозную терапию.
3. Повышение индекса массы тела беременной с остеоартритом тазобедренных суставов является предиктором рефрактерности к любому виду медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Заключение

Для формирования окончательного мнения о тактике ведения беременных с остеоартритом тазобедренных суставов необходимо проведение многоцентровых контролируемых исследований с включением большого числа пациенток. Вместе с тем настоящим исследованием показана эффективность и безопасность НПВП (ибупрофен), анальгетиков (ацетаминофен), ГКС (метилпреднизолон) у беременных с интенсивным болевым синдромом в тазобедренных суставах, также продемонстрирована эффективность и безопасность немедикаментозной терапии (коррекция двигательного режима, лечебная гимнастика) у беременных с остеоартритом тазобедренных суставов. Очевидно, что контроль за массой тела беременной с остеоартритом и ее коррекция при необходимости должны входить в комплексную программу лечения остеоартрита тазобедренных суставов. Нормализация массы тела должна быть рекомендована всем пациенткам с остеоартритом на стадии планирования беременности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Мазуров В.И., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 2. – № 8. – С. 116–24. [Mazurov VI, Trofimova AS, Trofimov EA. Faktory riska i nekotorye aspekty patogeneza osteoartrita. Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2016;2(8):116-24. (In Russ.)]
2. Мазуров В.И., Лесняк О.М. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. – М.: Е-нот, 2017. – 528 с. [Mazurov VI, Lesnyak OM. Rheumatology. Pharmacotherapy without errors: a guide for doctors. Moscow: E-notot; 2017. 528 p. (In Russ.)]
3. Трофимова А.С., Кахели М.А., Трофимов Е.А. Лучевая диагностика остеоартроза // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 7. – № 3. – С. 25–32. [Trofimova AS, Kakheli MA, Trofimov EA. Luchevaya diagnostika osteoartroza. Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2016;7(3):25-32. (In Russ.)]
4. Лила А.М., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Остеоартрит. – СПб.: Изд-во СЗГМУ, 2017. – 48 с. [Lila AM, Trofimova AS, Trofimov EA. Osteoarthritis. Saint Petersburg: Izd-vo SZGMU; 2017. 48 p. (In Russ.)]
5. Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis

- in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(3): 253-63.
6. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш., и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в Российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № 6. – С. 641–53. [Denisov LN, Tsvetkova ES, Golubev GSh, et al. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable in Russian clinical practice: A joint opinion of leading Russian specialists and ESCEO experts on osteoarthritis. *Nauch.-prakt. revmatologiya.* 2016;54(6):641-53. (In Russ.)]
 7. Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Care Research.* 2006;6:2009. <https://doi.org/10.1186/ar1957>. Epub 2006 May 11.
 8. Orstensen M, Skomswoll J. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. *Expert Opin Pharmacoter.* 2004;5(3):571-80. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.3.571>. Epub 2004 Mar 5.
 9. Иванова А.А., Колбин А.С. Нестероидные противовоспалительные средства у беременных женщин: риски развития нежелательных явлений // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 3. – С. 58–64. [Ivanova AA, Kolbin AC. Nonsteroid inflammatory medicines in pregnant women: the risks of adverse events. *Pediatric Pharmacology.* 2011;(3):58-64. (In Russ.)]

◆ Адрес автора для переписки (*Information about the author*)

Евгений Александрович Трофимов / Evgeniy Trofimov

Тел. / Tel. +7(921)9788626

E-mail: Evgeniy.trofimov@szgmu.ru