

МАКСИМОВ
Дмитрий Михайлович

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА КРУПНЫХ СУСТАВОВ
В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

специальность 14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Лесняк Ольга Михайловна**

Официальные оппоненты

Калёв Олег Федорович доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2.

Соколова Людмила Александровна доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая кафедрой скорой медицинской помощи.

Ведущая организация

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2013 г. в «__» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Остеоартроз (остеоартрит, ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов. Во всех странах, где наблюдается тенденция к старению населения, доля пациентов с ОА неуклонно нарастает. Никакая другая болезнь не затрудняет так ходьбу, подъем по лестнице и другие движения, выполняемые нижними конечностями, как ОА (Лесняк О.М. с соавт., 2006). Несмотря на широкую распространенность этого заболевания, текущую ситуацию по выявлению и адекватному лечению остеоартроза в Российской Федерации следует признать неудовлетворительной, особенно на уровне врачей первичного звена. Это проявляется как в поздней диагностике, так и в нерациональной терапии и низкой приверженности пациентов врачебным рекомендациям (Галушко Е.А. с соавт., 2009, Крохина Н.Н. с соавт., 2009), что закономерно приводит к низкой эффективности лечения нередко при значительных затратах. Усугубляет ситуацию обилие противоречивых публикаций по диагностике и лечению ОА, из которого практикующему врачу нередко трудно выделить наиболее достоверную и научно обоснованную информацию.

Одним из средств, которые способны восполнить существующий информационный дефицит, являются так называемые клинические рекомендации или руководства (КР), аккумулирующие лучший мировой опыт диагностики и лечения определенных заболеваний, в том числе ОА. Появляется все больше данных, что КР способны улучшить качество медицинской помощи, исходы у пациентов и удовлетворенность врачей своей работой, кроме того их внедрение улучшает экономическую эффективность здравоохранения (Medves J. et al., 2010). Однако само по себе наличие клинических руководств еще не означает, что их положения автоматически будут использоваться на практике. Недостаточно просто получить высококачественные рекомендации, необходимо предусмотреть, каким образом они будут внедряться, и как оценить степень их воздействия на медицинскую практику и исходы у пациентов (Glasziou P., Haynes B., 2005).

Научные исследования, позволяющие проверить эффективность КР в условиях практического здравоохранения, относятся к так называемым прикладным испытаниям. Дизайн подобных исследований позволяет учитывать многие особенности обычных пациентов: коморбидность, прием нескольких медикаментов и низкую приверженность к лечению (Glasgow R.E. et al., 2005). Одним из вариантов прикладных исследований являются кластерные рандомизированные испытания (КРИ), в которых в качестве объектов вмешательства могут выступать не отдельные пациенты, а врачи или медицинские организации различного уровня (Hayes R.J., Moulton L.H., 2009). Характерным примером кластера является врачебный участок.

В рамках КРИ можно проверить, насколько тот или иной метод обучения медицинских работников современным положениям КР влияет на качество медицинской помощи и на клинические исходы у их пациентов. В роли образовательных вмешательств могут выступать дидактические или интерактивные семинары, обучение на рабочем месте, система компьютерных напоминаний, а также предоставление врачам информационных материалов и брошюр для пациентов (Wensing M., Bosch M., Grol R., 2009).

Несмотря на растущую популярность прикладных испытаний в международном медицинском сообществе, в Российской Федерации до сих пор не проводилось исследований, посвященных анализу клинической эффективности внедрения КР в практическое здравоохранение. Кроме того, вопрос влияния различных стратегий обучения врачей на течение и клинические исходы заболеваний у пациентов, также обойден научным вниманием.

Все вышеперечисленное определило **цель исследования**: оценить клиническую эффективность рекомендаций по ведению пациентов с остеоартрозом крупных суставов, основанных на принципах доказательной медицины, в общей врачебной практике.

Задачи исследования:

1. Описать клинические особенности пациентов с ОА крупных суставов, наблюдающихся в общей врачебной практике.

2. Проанализировать спектр медицинских вмешательств, используемых пациентами с ОА крупных суставов, и его соответствие современным клиническим рекомендациям.
3. Провести кластерное рандомизированное испытание эффективности внедрения КР по ведению пациентов с ОА крупных суставов врачами общей практики и оценить влияние КР на клиническое течение заболевания и спектр медицинской помощи.
4. Определить предикторы клинического улучшения у пациентов с ОА в течение года наблюдения.

Научная новизна. Впервые в России апробирована модель внедрения и методология проверки клинической эффективности рекомендаций, разработанных с учетом принципов доказательной медицины. Впервые описаны подробные клинические характеристики больных с ОА крупных суставов, наблюдающихся в общей практике, а также оценены особенности использования различных методов лечения в этой группе пациентов. Проведено прикладное кластерное рандомизированное испытание, продемонстрировавшее клиническую эффективность современных рекомендаций по ведению больных с ОА крупных суставов, внедренных с помощью дидактического семинара для врачей и распространения информационных материалов для пациентов. Впервые с помощью иерархического регрессионного моделирования продемонстрирована существенная вариабельность клинических исходов у пациентов с ОА в зависимости от принадлежности к практике определенного врача.

Практическая значимость. В исследовании описан клинический профиль больного ОА крупных суставов, наблюдающегося в общей практике, что позволяет более четко планировать лечебно-диагностические мероприятия для этой группы пациентов в рамках первичной медицинской помощи.

Показано, что значительное число пациентов с ОА получают медицинскую помощь не соответствующую современным научным доказательствам, что вносит существенный вклад в понимание клинических

стереотипов врачей, а также особенностей приверженности пациентов к различным медицинским мероприятиям.

Доказано, что внедрение клинических рекомендаций способно оптимизировать лечение и улучшить клинические исходы у пациентов с ОА крупных суставов. Апробирована современная методология внедрения медицинских инноваций в практическое здравоохранение, которая может послужить моделью для совершенствования медицинской помощи по другим нозологиям.

Положения, выносимые на защиту:

1. Текущее состояние ведения больных с остеоартрозом крупных суставов в общей врачебной практике расходится с современными клиническими рекомендациями.
2. Внедрение среди врачей первичного звена клинического руководства по диагностике и лечению ОА коленных и тазобедренных суставов, разработанного на основе принципов доказательной медицины, способствует улучшению клинических исходов и изменяет модель ведения пациентов в сторону большего соответствия современным научным доказательствам.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации используются при профессиональной переподготовке и повышении квалификации ревматологов, терапевтов и врачей общей практики на кафедре семейной медицины ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России (акт внедрения № 118 от 29.01.2013).

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедр семейной медицины ФПК и ПП и поликлинической терапии ГБОУ ВПО УГМА (ноябрь 2012), на 2 съезде ревматологов Урала (Екатеринбург, 2011), на Европейском ревматологическом конгрессе EULAR (постерный доклад, Берлин, Германия, 2012). Исследование одобрено комитетом по этике научных исследований ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»

Министерства здравоохранения Свердловской области (протокол № 53 от 23 сентября 2007 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе две статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ («Уральский медицинский журнал», «Научно-практическая ревматология»).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 117 страницах текста компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 13 отечественных и 121 зарубежный источник. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 9 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с 2007 по 2011 гг. на кафедре семейной медицины ФПК и ПП (зав. кафедрой – д.м.н., проф. О.М. Лесняк) ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России (ректор – д.м.н., проф. С.М. Кутепов). В исследовании принимали участие врачи общей практики (семейные врачи) из г. Екатеринбурга, включая пос. Широкая Речка и пос. Северка, а также из пос. Буланаш, г. Кушвы, пос. Калиново, с. Кедровое, пос. Балтым, с. Патруши, дер. Сажино, пос. Белокаменного Свердловской области.

В качестве информационного источника были использованы клинические рекомендации по диагностике и ведению больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов, подготовленные Ассоциацией врачей общей практики (семейных врачей) совместно с Ассоциацией ревматологов России в 2006 году (Лесняк О.М. с соавт., 2006). Внедрение КР производилось с помощью образовательного вмешательства – дидактического семинара продолжительностью около 4 часов, во время которого исследователь

знакомил врачей основной группы с наиболее существенными положениями КР. Кроме того, во время семинара дополнительно обсуждались особенности обучения пациентов и правила выполнения физических упражнений при ОА. По завершении семинара врачи получали печатную и электронную версии КР, включая краткий лечебно-диагностический алгоритм, а также информационные брошюры для пациентов.

В процессе эксперимента проверялась гипотеза о том, способно ли внедрение КР изменить лечение в сторону большего соответствия современным научным доказательствам и улучшить клинические исходы у пациентов с ОА крупных суставов в условиях общей врачебной практики. Для проверки гипотезы был выбран дизайн открытого кластерного рандомизированного испытания. Кластером в настоящем исследовании являлся врачебный участок с прикрепленным населением. Вмешательство (образовательный семинар) проводилось среди врачей основной группы, клинические исходы изучались у их пациентов. Врачи контрольной группы не проходили дополнительного обучения, таким образом считалось, что контрольная группа представляет собой так называемую обычную медицинской помощь, по сравнению с которой и будет исследоваться эффект вмешательства.

Все врачи общей практики, включенные в исследование, в свое время проходили единообразное обучение современным принципам диагностики и лечения ОА на кафедре семейной медицины УГМА. Таким образом, образовательное вмешательство было использовано как дополнительная опция, и права пациентов контрольной группы не были ущемлены.

Динамика клинического состояния пациентов изучалась с помощью русской версии вопросника VAS WOMAC 3.1, позволяющего оценить боль и скованность, ассоциированные с ОА на основе 100 мм визуальной аналоговой шкалы (Bellamy N., 2007). Минимальным клинически ощутимым изменением боли считается 9,7 баллов (миллиметров) по нормализованной шкале WOMAC, скованности – 10 баллов (Bellamy N., 2007), эти показатели были приняты как критерии минимальной клинической эффективности вмешательства. В качестве дополнительных исходов изучались динамика

индекса массы тела (ИМТ); потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамола и других средств вспомогательной анальгезии; число пациентов, принявших участие в образовательных мероприятиях, посвященных ОА; приверженность к лечебной гимнастике и использование альтернативного лечения (народных средств).

Приверженность к различным методам лечения изучались с помощью оригинальной анкеты, в которой пациентам предлагалось отметить, как часто они используют те или иные медицинские вмешательства в соответствии с одним из предложенных вариантов. Варианты использования медицинских вмешательств «ежедневно» и «несколько раз в неделю» были в дальнейшем объединены в один тип «частое использование». Наблюдение за пациентами продолжалось в течение года, исходы изучались в начале эксперимента, а также через 6 и 12 месяцев.

В исследовании согласились участвовать 29 врачей общей практики из различных населенных пунктов Свердловской области и г. Екатеринбурга. В основную группу поэтапно было распределено 12 человек (из них 5 врачей представляли одну групповую практику), в контрольную – 13 человек (из них 6 врачей представляли одну групповую практику). Поскольку вскоре после рандомизации обозначилась тенденция выбывания врачей контрольной группы, которые не смогли или отказались набрать пациентов, в группу контроля вне процедуры случайного распределения были дополнительно включены еще 4 врача. Это было сделано для сохранения репрезентативности группы, как представителя референтной «популяции» врачей. Несмотря на подобное отклонение от процедуры рандомизации, полученные группы врачей были сопоставимы по демографическим характеристикам, профессиональному стажу и уровню изначальных знаний по вопросам диагностики и лечения ОА. Закончили исследование 10 врачей в основной группе и 6 врачей в контрольной. Большинство выбывших врачей сменили место работы или жительства, однако нельзя исключить, что врачи контрольной группы выбывали также из-за более низкой мотивации к

участию в исследовании, так как они не получили такого «вознаграждения», как дополнительное обучение и информационная поддержка.

Критериями включения пациентов были возраст до 70 лет, клинический диагноз ОА коленных или тазобедренных суставов при отсутствии других ревматических заболеваний, конкурентного болевого синдрома и тяжелых состояний, влияющих на прогноз жизни. Набор пациентов осуществлялся произвольно, в процессе обычного врачебного приема, через подписание информированного согласия. Врачам рекомендовалось включать в исследование от 5 до 10 пациентов, согласных проходить анкетирование в течение года. За время проведения эксперимента врачи, закончившие исследование, набрали 92 пациента: 63 в основной группе и 29 в контрольной. К моменту окончания экспериментальной фазы из основной группы выбыло 13 больных (21%), из контрольной группы – 6 (21%).

Статистический анализ

Проблема незавершенного анкетирования и утраченных данных, возникающая в результате выбывания отдельных пациентов и кластеров целиком, решалась согласно принципу анализа по назначенному лечению, адаптированному для кластерных исследований. Результаты пропущенных анкетирований восполнялись по методу использования последнего известного наблюдения в качестве замены отсутствующих данных. Для сравнительного анализа использовались кластерные средние величины или пропорции, статистическая значимость различий средних величин проверялась с помощью двустороннего *t*-теста для независимых выборок (критерий Стьюдента). За уровень статистической значимости при сравнении было принято значение $p < 0,05$. При описании особенностей болевого синдрома и скованности, для выявления предикторов клинического улучшения, а также для вычисления коэффициентов внутрикластерной корреляции использовалось иерархическое многофакторное регрессионное моделирование (Multilevel Mixed Regression). Вычисления производились с помощью статистических программ SSC-Stat V2.18, Mymstat. Version 12.02.00 и HLM Version 7 Student Edition.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На начальном этапе исследования было проведено описание клинического профиля включенных пациентов с ОА, а также выполнен анализ факторов, влияющих на выраженность у них болевого синдрома и скованности. Среднестатистического пациента полученной выборки можно описать как женщину 55 лет с ожирением 1 степени, страдающую ОА коленных суставов около 5 лет. Подобная характеристика вполне соответствует типичному описанию больного остеоартрозом (Michael J.W. et al., 2010). Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим характеристикам и индексу массы тела, однако на момент включения в исследование пациенты основной группы имели несколько более выраженные симптомы заболевания, и среди них было на 8,5% больше больных коксартрозом. Основные характеристики пациентов на момент включения в исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов на момент начала исследования

Показатель	Вся выборка (n = 99)	Основная группа (n = 68)	Контрольная группа (n = 31)
Средний возраст, лет	55,0	54,0	57,3
Пол, % женщин	86,7	87,3	82,7
ОА коленных суставов, %	81,8	77,7	86,2
Давность диагноза ОА, лет	4,5	4,8	3,8
WOMAC ¹ боль, среднее (CO ²)	40,8 (24,8)	43,3 (26,1)	35,2 (21,1)
WOMAC ¹ скованность (CO ²)	47,5 (28,5)	50,2 (30)	41,5 (24,2)
Индекс массы тела, кг/м ² , (CO ²)	32,5 (6,3)	32,5 (6,6)	32,5 (5,7)
Размер кластера ³	5,5	6,1	4,4
Рентгенография коленных суставов в предшествующие 6 месяцев ⁴ , % пациентов	19,4	30,4	0%

Примечания:

¹ нормализованных единиц, средняя величина;

² стандартное отклонение;

³ среднее количество пациентов у одного врача;

⁴ среди пациентов старше 55 лет с ОА коленных суставов.

В результате анализа характеристик пациентов была выявлена зависимость клинической симптоматики от локализации ОА (вида пораженного сустава) и индекса массы тела. У пациентов с коксартрозом выраженность боли была в среднем на 19,5 ($p = 0,002$), а скованности на 17,6 балла по WOMAC выше ($p = 0,017$). В доступных зарубежных исследованиях, включавших пациентов с различными локализациями ОА, изначальные показатели WOMAC при гонартрозе и коксартрозе были, как правило, сопоставимы (Tubach F. et al., 2005). Однако в исследовании Svensson O. et al., 2006 было выявлено менее выраженное улучшение показателей WOMAC у пациентов с коксартрозом на фоне терапии напроксеном 500 мг 2 раза в день в течение 6 недель. Так или иначе, необходимы дальнейшие исследования с более репрезентативной и сбалансированной выборкой, чтобы проверить выявленную зависимость.

Собственно ИМТ оказывал незначительное, но статистически значимое влияние на показатели WOMAC: на каждую единицу ($\text{кг}/\text{м}^2$) увеличения ИМТ боль и скованность возрастали чуть более чем на 1 балл, что вполне согласуется с существующими представлениями о роли ожирения в развитии и прогрессировании ОА (Coggon D., et al., 2001).

Кроме того, при иерархическом регрессионном анализе была выявлена выраженная зависимость клинических исходов от принадлежности пациента к тому или иному врачебному участку или кластеру (выраженная внутрикластерная корреляция): 15,2% вариабельности болевого синдрома и 20,4% вариабельности скованности зависело от того, у какого врача наблюдались пациенты с ОА. Подобная степень корреляции или «группового сходства» клинической симптоматики считается достаточно высокой, что может быть косвенным признаком существенных различий в профессиональных характеристиках врачей или вариабельностью локальных особенностей медицинской помощи.

На начальном этапе исследования также была произведена оценка особенностей лечения, которое получали пациенты выборки (таблица 2).

Методы лечения, которые пациенты использовали на момент начала исследования (вся выборка, n=99)

Методы лечения	% пациентов	
	Всего	Часто ¹
НПВП ² системно	83,7	29,6
НПВП ² местно	82,7	39,8
Народные средства	55,1	16,3
Лечебная гимнастика	54,1	35,7
Тепло местно	50,0	22,4
Глюкозамин / хондроитин	49,0	19,4
Магнитотерапия	49,0	4,1
Раздражающие средства местного действия	43,9	17,3
Эластический наколенник (бандаж)	41,8	25,4
Парацетамол	24,5	8,2
Внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов	23,5	–
Грязелечение	21,4	2,0
Лекарственный электрофорез	20,4	–
Ортопедические приспособления (трость)	18,4	14,3
ЧЭНС ³ (аппараты ДЭНАС, Скэнар, Пролог)	13,3	6,1
Биологически активные добавки	12,2	5,1
Участие в обучающих мероприятиях по ОА	11,2	–
Холод местно	8,2	1,0
Внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты	3,1	–

Примечания:

¹ ежедневно и несколько раз в неделю;

² нестероидные противовоспалительные препараты;

³ чрескожная электронейростимуляция.

Было выявлено, что из всех лекарственных средств пациенты наиболее часто использовали системные НПВП, причем около 30% из них использовали эти препараты постоянно. Подобная частота использования НПВП согласуется с результатами исследования британских авторов, которые при анализе лечения 415 пациентов с болью в колене, наблюдавшихся у врачей общей практики, выявили, что 83% респондентов принимали анальгетики или НПВП (Mitchell H.L., Hurley M.V., 2008). На участие в обучающих мероприятиях, посвященных ОА, изначально указали

всего 11,2% респондентов. С учетом того, что в современных руководствах рекомендуется обучение всех пациентов это, безусловно, неудовлетворительный показатель. В то же время лечебную гимнастику выполняли 54% респондентов, при этом относительно регулярно – 36%. Этот результат выглядит несколько лучше данных зарубежных авторов, например, в исследовании французских авторов из 327 пациентов с ОА коленных суставов 21,7% регулярно выполняли физические упражнения (Ravaud P. et al., 2009). Таким образом, изначальную приверженность к лечебной гимнастике можно расценить как хорошую.

Значительное число пациентов принимали народные средства и БАДы – в общей сложности около 67% респондентов. Высокую приверженность к подобному лечению можно объяснить культурными предпочтениями (вера в безопасность и целебные свойства природной медицины), относительной дешевизной, доступностью и простотой использования этих средств. Подобная популярность альтернативной медицины не является уникальной для России. Американские исследователи изучали распространенность и спектр альтернативной терапии среди 422 пациентов с ОА, находившихся под наблюдением семейных врачей. В общей сложности 69,2% респондентов использовали средства традиционной и альтернативной медицины (к которым в США относятся, в том числе, препараты на основе глюкозамина и хондроитина, релаксационные техники и йога), 23% из них использовали растительные препараты местно, 10% принимали растительные препараты внутрь, 12,1% употребляли витамины и минералы (Herman C.J. et al., 2004). В целом, по сравнению с данными зарубежных авторов, выявленную приверженность к альтернативному лечению можно расценить как очень высокую. Стоит отметить, что у пациентов, регулярно использовавших подобные средства, боль была сильнее в среднем на 16,3 балла ($p = 0,009$), а скованность – на 14 баллов ($p = 0,066$). Эту закономерность вполне можно объяснить тем, что пациенты с более выраженными симптомами прибегали к дополнительным, в том числе альтернативным, средствам в надежде облегчить свое состояние. Причиной такого выбора также могла быть неудовлетворенность «официальными» методами лечения. В свете

выявленной взаимосвязи использование альтернативных средств можно расценивать как своего рода маркер клинически неудовлетворительного состояния у пациентов с ОА крупных суставов.

Другим свидетельством выявленного расхождения медицинской помощи с современными рекомендациями являлось то, что 42% пациентов исследования получали такие вмешательства с недоказанной или неизвестной эффективностью, как лекарственный электрофорез и грязелечение (пелоидотерапия).

Результаты эксперимента

Как уже указывалось выше, основной задачей исследования было выяснить, способно ли обучение врачей улучшить исходы у их пациентов и привести спектр медицинских вмешательств в большее соответствие с современными клиническими рекомендациями.

В целом эксперимент продемонстрировал позитивный эффект от обучения и методической поддержки врачей. В течение года наблюдения у пациентов основной группы была зафиксирована отчетливая тенденция к улучшению абсолютных показателей альгофункционального индекса WOMAC (таблица 3). Через 6 мес. после вмешательства скорректированный уровень боли по WOMAC у пациентов основной группы был в среднем на 19,7% меньше, чем в контрольной группе, а через год – на 34,5%, при этом разница между группами достигла статистической значимости ($p = 0,017$). Тенденция уменьшения скованности у пациентов основной группы напоминала динамику болевого синдрома. Через 6 месяцев после вмешательства скорректированный уровень скованности по WOMAC был на 17,4% меньше, чем в контрольной группе, а через год – на 32,5% ($p = 0,039$). Количество пациентов с клинически значимым улучшением также было выше в основной группе. Показатель ЧБНЛ (скольких пациентов надо лечить, чтобы одного вылечить) для достижения минимально ощутимого клинического уменьшения боли и скованности в течение одного года составил 3,7 и 3,9 соответственно. Иными словами, внедрение КР приводило через год к минимальному клинически ощутимому улучшению приблизительно у каждого четвертого пациента с ОА.

Изменение исходов в основной и контрольной группах пациентов

	Основная группа (n=63)	Контрольная группа (n=29)	Разница ²	p
Боль WOMAC¹				
Изначально	43,3	35,2		-
6 месяцев	32,7	35,0	-6,9	0,16
12 месяцев	28,2	38,5	-13,3	0,017
Скованность WOMAC¹				
Изначально	50,2	41,5		-
6 месяцев	38,1	38,5	-6,7	0,29
12 месяцев	34,1	43,7	-14,2	0,039
Минимальное клинически ощутимое уменьшение боли³				
6 месяцев	41,3%	17,2%	14,1%	0,29
12 месяцев	57,1%	20,7%	27,2%	0,05
Минимальное клинически ощутимое уменьшение скованности³				
6 месяцев	44,4%	20,7%	15,1%	0,3
12 месяцев	54,0%	20,7%	25,4%	0,028
Индекс массы тела, кг/м²				
Изначально	32,5	32,5		-
6 месяцев	31,7	31,6	-0,7	0,66
12 месяцев	31,0	31,4	-0,22	0,90
Регулярный прием НПВП³				
Изначально	31,3%	25,8%		-
6 месяцев	30,6%	31,0%	-3,3%	0,71
12 месяцев	27,4%	17,2%	10,2%	0,21
Регулярное выполнение лечебной гимнастики³				
Изначально	35,8%	35,5%		-
6 месяцев	64,5%	51,7%	17,6%	0,33
12 месяцев	64,5%	55,2%	12,7%	0,47
Участие в обучающих программах по ОА³				
Изначально	7,5%	19,4%		-
6 месяцев	32,3%	24,1%	17,4%	0,28
12 месяцев	40,3%	34,5%	8,5%	0,73
Использование альтернативного лечения³				
Изначально	53,7%	58,1%		-
6 месяцев	19,4%	44,8%	-22,9%	0,04
12 месяцев	9,7%	44,8%	-32,6%	0,02

Примечания:

¹ нормализованных единиц по 100-бальной шкале;² скорректированная с учетом изначального дисбаланса групп и кластерного эффекта;³ процент от общего числа пациентов в группе.

Выявленное уменьшение боли и скованности в настоящем исследовании было более выражено по сравнению с обобщенными данными аналогичных зарубежных исследований, вероятно за счет относительно небольшого размера выборки. Например, в Кокрановском систематическом обзоре было показано что вмешательства, где образовательный семинар является одним из компонентов, способны улучшить непрерывные исходы у пациентов (например, уровень боли по визуальной аналоговой шкале) только на 4 – 8% (L. Forsetlund et al., 2009). С другой стороны, по данным систематического обзора J.M. Grimshaw et al., 2004 сочетание образовательных семинаров и распространения информационных материалов способно улучшить непрерывные исходы у пациентов на 14-19%.

Для поиска предикторов, которые могли оказывать влияние на вероятность развития клинического улучшения помимо основного вмешательства, был произведен иерархический регрессионный многофакторный анализ с включением различных характеристик пациентов на момент начала исследования. Анализ показал, что у пациентов, изначально приверженных к лечебной гимнастике, вероятность существенного уменьшения боли через 6 месяцев была почти в 3 раза выше при пограничной статистической значимости ($p = 0,09$). Выявленная закономерность в определенной степени может служить подтверждением роли физических упражнений в развитии клинического улучшения у пациентов с ОА. Другим слабым позитивным предиктором был изначально более высокий уровень боли (отношение шансов, ОШ = 1,04), который можно объяснить с точки зрения так называемого «эффекта регрессии к среднему», когда у пациентов с более выраженными симптомами на момент обследования (обострением), через определенное время происходит соответственно более значимое улучшение (ремиссия). В тоже время такая характеристика пациентов как давность заболевания негативно сказывалась на вероятности уменьшения боли (ОШ = 0,84), что выглядит закономерно, так как для ОА свойственно нарастание необратимых структурных изменений сустава и прогрессирование клинической симптоматики с течением времени.

В результате исследования не удалось убедительно продемонстрировать уменьшение количества необоснованных рентгеновских исследований коленных суставов у пациентов с ОА старше 55 лет. Основная причина этого кроется в изначальном выраженном дисбалансе групп сравнения по частоте назначаемых рентгенографий. Также при исследовании динамики индекса массы тела не удалось выявить существенного снижения веса у пациентов основной группы. Хотя сравнение индивидуальных показателей и продемонстрировало тенденцию к снижению ИМТ (на 1 кг/м^2 к концу года), статистический анализ кластерных средних не выявил значимой разницы (таблица 3). Возможно, период наблюдения в 12 мес. был недостаточным, чтобы оценить динамику ИМТ в полной мере.

Следующая группа изучаемых исходов касалась динамики приверженности пациентов к тем или иным методам лечения. Как в основной, так и в контрольной группах в течение года наблюдения были выявлены существенные изменения в спектре используемых медицинских вмешательств (таблица 3). К схожим тенденциям можно отнести увеличение приверженности к лечебной гимнастике и использованию трости, а также сокращение внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов и использования лекарственного электрофореза. Кроме того, в группах сравнения увеличилось число пациентов, отметивших участие в образовательных программах, посвященных ОА. Поскольку эти изменения наблюдались в обеих группах, их можно условно считать «естественными», хотя в случае с использованием трости прирост в основной группе был гораздо выраженнее – на 19,3% через 6 месяцев наблюдения, что было убедительно подтверждено статистически ($p = 0,041$).

Схожие изменения приверженности в группах сравнения были причиной того, что даже выраженная динамика в основной группе выглядела статистически незначимой. Например, в основной группе к концу года произошло пятикратное увеличение числа больных, которые приняли участие в образовательных программах, посвященных ОА (таблица 3). Очевидно, что подобное изменение не могло оказаться простой случайностью, и наверняка было индуцировано обучением и методической поддержкой врачей. Тем не

менее, аналогичная тенденция в контрольной группе сделала подобное изменение статистически незначимым ($p = 0,28$ через 6 месяцев, $p = 0,73$ через год). Схожая картина наблюдалась в отношении регулярной лечебной гимнастики – несмотря на практический двукратный рост приверженности в основной группе (с 35,8% до 64,5%), выявленный эффект не удалось подтвердить статистически ($p = 0,33$ через 6 месяцев, $p = 0,47$ через год, таблица 3).

Существование «конкурирующих» тенденций использования медицинских вмешательств можно объяснить тем, что врачи и пациенты контрольной группы осознавали себя участниками исследования или «объектами специального интереса», поэтому могли изменять свое поведение неслучайным образом. Например, врачи могли уделять своим пациентам больше чем обычно внимания, а пациенты старались «порадовать» врачей более прилежным исполнением их рекомендаций. Подобная особенность поведения участников клинических испытаний известна как *эффект Хауторна (Hawthorne effect)*. В настоящем исследовании избежать подобного эффекта было невозможно в связи с особенностями дизайна. Таким образом, хотя улучшение приверженности к лечебной гимнастике или рост числа обученных пациентов в основной группе и не получили статистического подтверждения, невозможно однозначно утверждать, что эти изменения *в действительности не произошли*.

К уникальным тенденциям, наблюдавшимся только в основной группе, можно отнести прирост числа пациентов, принимавших препараты глюкозамина/хондроитина, использующих эластический наколенник и ЧЭНС, а также существенное уменьшение приверженности к средствам альтернативной медицины. Все эти тенденции могли быть результатом внедрения КР, однако убедительное статистическое подтверждение получило только уменьшение использования средств альтернативной медицины. Через 6 мес. в основной группе было на 23% меньше пациентов, которые принимали подобные средства ($p = 0,04$), через год – меньше на 33%, что было убедительно подтверждено статистически ($p = 0,02$, таблица 3). Выявленный эффект вполне может быть объяснен повышением компетенции

врачей и пациентов в отношении современных принципов лечения ОА как результат образовательного семинара и распространения информационных брошюр.

В отношении анальгетического лечения за время наблюдения была выявлена тенденция сокращения приема системных НПВП, однако ее также не удалось подтвердить статистически ($p = 0,71$ через 6 месяцев, $p = 0,21$ через 12 месяцев). Опять же, во многом это было связано с аналогичной по направлению и выраженности тенденцией в контрольной группе. В целом число пациентов, постоянно принимавших НПВП на момент включения в исследование, сократилось в группах сравнения практически в два раза. Использование парацетамола и противовоспалительных средств локального действия не претерпело в группах сравнения существенных изменений.

Учитывая схожие тенденции в приверженности ко многим методам лечения, а также статистически неубедительный рост использования эластического наколенника, ЧЭС и препаратов глюкозамина/хондроитина, закономерен вопрос о причинах существенного улучшения боли и скованности в основной группе. Поскольку количественные показатели не дают на этот вопрос однозначного ответа, наиболее логичным объяснением видится улучшение *качества* взаимодействия врачей и пациентов в основной группе. Будучи лучше подготовленными и методически оснащенными в результате образовательного семинара, врачи основной группы наверняка более грамотно проводили обучение пациентов и более взвешено выбирали лечебную тактику; пациенты больше доверяли врачам и становились более активными участниками лечебного процесса, в том числе благодаря специальным информационным брошюрам. Одним из примеров подобного доверия могло быть снижение использования средств альтернативной медицины, которое наверняка было «компенсировано» другими, более современными рекомендациями из уст врачей. Кроме того, эффект внедрения КР наверняка был *интегральным*, не зависящим исключительно от одного или двух медицинских вмешательств.

Полученные результаты отчасти согласуются с данными зарубежной литературы. Например, в исследовании Denoed L. et al., 2005 было выявлено,

что знакомство врача с современными КР по диагностике и лечению ОА (рекомендации Европейской антиревматической лиги - EULAR) увеличивает приверженность пациентов к использованию анальгетиков, однако не оказывает существенного влияния на приверженность к снижению веса или физическим упражнениям. Другая группа авторов (Ravaud P. et al., 2009) исследовала эффективность обучения врачей методике консультирования пациентов с ОА по вопросам снижения веса и увеличения физической активности. Через год наблюдения пациенты основной группы чаще выполняли физические упражнения, у них была менее выражена боль и лучше функциональная активность, однако между группами не было существенной разницы в степени снижения веса.

В силу ряда причин исследование не удалось провести с «запасом» статистической мощности. Поэтому при сравнении с контрольной группой не все изменения удалось убедительно подтвердить статистически. Причины этого кроются в изначальном дисбалансе групп сравнения и высоком проценте выбывания врачей из исследования, особенно в контрольной группе. Кроме того, была выявлена выраженная зависимость исходов у пациентов от того, у какого врача и в каком месте они лечились (выраженная внутрикластерная корреляция), что также снизило силу исследования.

Однако в целом выявленное влияние обучения врачей на клиническое течение ОА и приверженность пациентов к различным медицинским вмешательствам выглядит многообещающим, особенно это касается уменьшения использования средств с недоказанной эффективностью. Обнаруженное клиническое улучшение и тенденция в использовании средств альтернативного лечения имели достаточно стойкий характер и достигали максимума к концу года после внедрения КР, поэтому полученные в исследовании результаты добавляют уверенности в том, что современные клинические рекомендации могут улучшить качество медицинской помощи и исходы у пациентов в долгосрочной перспективе. Даже с помощью достаточно простых методов обучения врачей и распространения информационных материалов для пациентов можно в определенной степени оптимизировать медицинскую помощь, приблизив ее к лучшим мировым

стандартам. Пример остеоартроза в данном случае является моделью, которая могла бы использоваться при внедрении КР по другим нозологиям.

Настоящее исследование было попыткой осуществить на практике пока малоизвестный в Российской медицинской науке тип исследования – прикладное кластерное рандомизированное испытание. Несмотря на то, что при выполнении диссертационной работы мы столкнулись с рядом трудностей научного и организационного характера, полученный опыт поможет более качественно планировать будущие исследования, а также послужит еще одной ступенью, облегчающей путь медицинских инноваций в практическое здравоохранение.

ВЫВОДЫ

1. Отличительной особенностью пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов, наблюдавшихся в общей врачебной практике, была существенная зависимость клинической симптоматики от принадлежности пациента к тому или иному врачебному участку, что могло отражать вариабельность профессиональных и личностных качеств врачей и их влияние на течение заболевания. Кроме того, пациенты с более выраженными болью и скованностью чаще прибегали к средствам альтернативной медицины, что можно расценивать как косвенный маркер клинически неудовлетворительного состояния.
2. При анализе методов лечения, которые использовали пациенты с ОА крупных суставов, наблюдающиеся в общей практике, были выявлены расхождения с современными научными доказательствами в виде широкого применения средств альтернативной медицины (67% пациентов) и других методов лечения с недоказанной или неизвестной эффективностью (42% пациентов). При этом всего 11,2% пациентов проходили обучение, посвященное ОА.
3. Проведение обучающего семинара, посвященного клиническим рекомендациям по ОА, методическая поддержка врачей и предоставление информационных материалов для пациентов способствовали клинически ощутимому уменьшению боли и скованности у каждого четвертого

пациента с ОА крупных суставов в течение года наблюдения. Наблюдаемый эффект вероятнее всего был обусловлен интегральным воздействием клинических рекомендаций и улучшением качества взаимодействия врачей и пациентов.

4. После внедрения современных рекомендаций оптимизация лечения проявилась в виде существенного снижения использования средств альтернативной медицины (на 23% через 6 мес. $p=0,04$, и на 33% через год $p=0,02$), а также в более активном использовании трости. Были выявлены тенденции к увеличению числа пациентов, прошедших обучение по ОА, повышению приверженности к регулярной лечебной гимнастике и уменьшению приема НПВП, однако они не получили убедительного статистического подтверждения. У пациентов с ОА, имеющих избыточную массу тела и ожирение, внедрение клинических рекомендаций не привело к существенному снижению веса.
5. Клинически ощутимое уменьшение боли через 6 месяцев наблюдения чаще развивалось у пациентов, приверженных к регулярной лечебной гимнастике (ОШ=2,9; $p=0,09$) и имевших изначально более высокий уровень боли (ОШ=1,04; $p=0,001$). Давность заболевания негативно сказывалась на вероятности клинического улучшения (ОШ=0,84, $p=0,042$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Однодневный дидактический обучающий семинар в сочетании с предоставлением врачам информационных материалов может использоваться как простая форма внедрения клинических рекомендаций в практическое здравоохранение.
2. При разработке и внедрении клинических рекомендаций по ОА следует сделать отдельный акцент на рациональном использовании НПВП и на возможных более безопасных альтернативах анальгетической терапии.
3. Учитывая важность нормализации веса в лечении ОА, разработчикам клинических руководств следует включать более подробные рекомендации для врачей и пациентов по принципам рационального питания и контролю калорийности пищи.

4. Для выработки оптимальной стратегии внедрения клинических рекомендаций желательно проанализировать, насколько основные их положения могут противоречить существующим лечебно-диагностическим стереотипам врачей, а также административным и страховым требованиям.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Максимов, Д. М. Оценка приверженности пациентов с остеоартритом (остеоартрозом) различным методам консервативного лечения / Д. М. Максимов, О. М. Лесняк // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 2 (56). – С. 45–50.**
2. Максимов, Д. М. Приверженность к различным методам лечения среди пациентов с остеоартрозом / Д. М. Максимов, О. М. Лесняк // Актуальные вопросы деятельности врача первичного звена здравоохранения: сб. статей I Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России; под. ред. А. А. Сависько, Г. В. Шавкуты. – Ростов-на-Дону : ГОУ ВПО РостГМУ, 2010. – С. 188–192.
3. Максимов, Д. М. Частота использования различных методов лечения пациентами с остеоартрозом в общей врачебной практике / Д. М. Максимов, О. М. Лесняк // Тезисы II Всероссийского конгресса ревматологов. – Ярославль : [б.и.], 2010. – С. 42.
4. Максимов, Д. М. Клинические руководства – нелегкий путь медицинских инноваций в практическое здравоохранение / Д. М. Максимов // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2011. – № 2. – С. 103–110.
5. Максимов, Д. М. Опыт внедрения клинического руководства по остеоартрозу в первичном звене здравоохранения / Д. М. Максимов, О. М. Лесняк // Тезисы I Евразийского конгресса ревматологов. – Алматы: [б.и.], 2012. – С. 53
6. **Максимов, Д. М. Внедрение клинического руководства по остеоартрозу: результаты кластерного рандомизированного**

испытания / Д. М. Максимов, О. М. Лесняк // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 4. – С. 57–61.

7. Maximov, D. M. Implementation of the osteoarthritis clinical guideline: results of a cluster randomized trial in primary care / D. M. Maximov, O. M. Lesnyak // *Ann Rheum Dis.* – 2012. – Vol. 71 (Suppl. 3). – P. 307.

Выражения признательности

Автор выражает признательность врачам общей практики, которые приняли участие в исследовании: Бельтюковой В.Г., Долгановой Е.М., Елфимовой М.Л., Ковальчук М.А., Кондратьевой Н.С., Лукиных Т.М., Левиной Г.Ф., Маханову Р.Х., Миковой Г.Г., Покровской О.К., Сердюк С.А., Симаковой Ю.О., Скриповой Т.К., Чекелек К.В., Шумкиной С.Ю., Яковлевой С.В., а также Власову А.А. (Корпорация «Дэнас МС») за помощь в организации образовательного семинара и печать документов исследования.

МАКСИМОВ
Дмитрий Михайлович

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОАРТРОЗА КРУПНЫХ
СУСТАВОВ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

специальность 14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России 20.12.2012 г.

