

Сравнение эффективности Адгелона при внутрисуставном и парентеральном введении больным с гонартрозом

Балабанова Р. М.

В статье представлены ход и результаты исследования эффективности препарата «Адгелон» у больных гонартрозом при его внутрисуставном и парентеральном введении. Базу исследования составили 40 пациентов с гонартрозом: 20 из них Адгелон вводили внутрисуставно, 20 получали препарат внутримышечно.

По окончании лечения анальгетический эффект Адгелона в группах не различался, функциональная активность пациентов улучшилась одинаково. Полученные данные носят предварительный характер. Для их подтверждения необходимы дальнейшее изучение механизмов действия Адгелона и накопление клинических результатов.

Ключевые слова: гонартроз, Адгелон.

Intra-articular and parenteral Adgelon for gonarthrosis: comparative efficacy study

Balabanova R. M.

The objective of this study was to evaluate the efficacy of intra-articular and parenteral Adgelon on clinical parameters of patients with gonarthrosis. Forty patients were treated with either intra-articular ($n = 20$) or intramuscular ($n = 20$) Adgelon. Patients of both groups benefited from Adgelon therapy: their pain reduced and their mobility improved to an equal extent. These are preliminary findings. Further research on the mechanism of action of this drug and more clinical evidence are required to prove these findings.

Key words: gonarthrosis, Adgelon.

Остеоартроз (ОА) — наиболее часто встречающаяся патология опорно-двигательного аппарата среди ревматических заболеваний. По данным эпидемиологического исследования взрослого населения РФ (проанкетировано 67 370 человек), диагноз ОА выставлен у 49% из 2723 осмотренных врачом [1]. Причем на долю больных с преимущественным поражением коленных и тазобедренных суставов пришлось 67 и 68,5% соответственно.

Помимо лечебных, ОА создает ряд социально-экономических проблем, связанных с преждевременной потерей трудоспособности, высоким уровнем инвалидизации и необходимостью применения хирургических методов лечения, что значительно увеличивает его стоимость.

Лечение больных ОА в первую очередь направлено на купирование болевого синдрома, который служит основной причиной их обращения к врачу. В зарубежных рекомендациях на первом месте в качестве анальгетика стоит парацетамол, который обладает выраженным анальгетическим эффектом центрального действия. Однако это лекарственное средство не лишено побочных эффектов и при его примене-

нии, особенно в высоких дозах, при наличии факторов риска (перенесенный гепатит, злоупотребление алкоголем, жировой гепатоз и др.) может развиваться гепатотоксическая реакция. В рекомендациях ACR (American College of Rheumatology) в качестве обезболивающих средств приоритет отдан группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), действие которых направлено на подавление продукции простагландинов — основных активаторов альгоденных периферических рецепторов. Длительный прием НПВП связан с риском развития серьезных побочных реакций, в первую очередь с изъязвлением слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Особенностью язвенной болезни при приеме НПВП является частое отсутствие боли из-за анальгетического действия НПВП, что затрудняет диагностику заболевания. Поэтому эти препараты рекомендуют принимать относительно короткими курсами и в низких дозах. Другие осложнения, которых следует опасаться, особенно лицам старшей возрастной группы, — повышение артериального давления и развитие периферических отеков из-за повреждающего действия препаратов на функцию почек. При использовании

некоторых НПВП, преимущественно блокирующих фермент ЦОГ-2, возможно увеличение риска развития инфаркта миокарда или инсульта.

Другую группу препаратов для лечения ОА составляют так называемые хондропротекторы. Действующими компонентами большинства из них являются хондроитинсульфат и глюкозаминсульфат или их комбинация. Для достижения анальгетического эффекта при их приеме требуется длительное время.

К препаратам, назначаемым для курсового лечения ОА, относится алфлутоп, состоящий из хондроитин-4- и хондроитин-6-сульфата, дерматан- и кератансульфата, гиалуроновой кислоты, полипептидов, аминокислот и микроэлементов. Этот препарат наиболее часто используют для лечения гонартроза путем внутрисуставного введения [3]. Имеются данные, свидетельствующие о практически равной эффективности при внутрисуставном и внутримышечном применении [5]. Показана возможность лечения алфлутопом межпозвоночного артроза путем паравертебрального введения препарата [2]. Особый интерес представляет внутримышечный метод его применения, прежде всего при коксартрозе, при котором внутрисуставное введение разрешено лишь под визуальным (УЗИ) контролем.

Недавно ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» разработан препарат «Адгелон» для внутрисуставных инъекций при ОА. Он представляет собой 0,01% водный раствор сывороточного гликопротеина, обладающий биологическим эффектом именно в сверхмалых дозах.

На экспериментальной модели ОА коленных суставов кролика было показано, что препарат способствует репарации хрящевой ткани с дифференцировкой на слои, типичные для гиалинового хряща [4].

Оценив эффект Адгелона при внутрисуставном введении и принимая во внимание тот факт, что его действие основано на сверхмалых концентрациях гликопротеина, мы решили сопоставить эффективность двух способов лечения — внутрисуставного и внутримышечного, — что явилось целью настоящей работы.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 40 пациентов с достоверным по критериям АСР диагнозом «гонартроз», наблюдаемые в НИИР РАМН.

В исследование включали лиц обоего пола в возрасте от 30 до 80 лет при наличии рентгенологического подтверждения гонартроза и выраженности боли более 3 см по визуальной аналоговой шкале.

Не включались пациенты, получавшие в предшествующие 6 месяцев «хондропротекторы», а также другие препараты и методы лечения, которые могли бы повлиять на оценку результатов.

Схема лечения: больные первой группы (20 пациентов) получали Адгелон внутрисуставно по 2 мл 2 р/нед (всего 5–6 инъекций). Больным второй группы (20 пациентам) препарат вводили парентерально через 2 дня (всего 10 инъекций). Эффект оценивали по завершении курса лечения и через 3 недели после окончания терапии.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ ЗАО ПП «ЭНДО-ФАРМ-А»



141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Талсинская, 1А
Тел.: +7 (496) 566-16-43. Тел./Факс: +7 (495) 526-96-61
E-mail: mail@endofarma.ru
http://www.endofarma.ru

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Фармацевтическая компания ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» является разработчиком и патентообладателем на препараты серии «АДГЕЛОН®»:

- АДГЕЛОН® раствор для внутрисуставных инъекций

С целью продвижения препаратов в регионах РФ ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» приглашает к сотрудничеству.



В первую группу вошли 15 больных с двусторонним и 5 — с односторонним гонартрозом. Возраст пациентов варьировал от 52 до 70 лет (средний $63,8 \pm 6,7$ года). Вторую рентгенологическую стадию ОА по Келлгрену имели 14 пациентов, третью — 5 и первую — 1 больной.

Вторую группу составили 12 больных с двусторонним и 8 — с односторонним гонартрозом. Возраст больных был от 30 до 72 лет (средний $56,8 \pm 9,7$ года). Рентгенологическая стадия ОА была преимущественно вторая (у 15 пациентов), реже третья (у 3 пациентов) и первая (у 2 пациентов).

Результаты и обсуждение

В *таблицах 1 и 2* представлена динамика основных клинических показателей на фоне терапии Адгелоном. Из них следует, что по завершении курса терапии все показатели претерпели положительную динамику: уменьшилась продолжительность скованности как в утренние, так и в вечерние часы; на треть снизилась выраженность боли в покое, при ходьбе, спуске или подъеме по лестнице. Позитивная динамика показателей была сходной в обеих группах. Однако можно предположить, что длительность достигнутого эффекта при внутрисуставном введении препарата больше, чем при внутримышечном, — об этом свидетельствует некоторое замедление позитивной динамики через 3 недели после завершения курса терапии при внутримышечном введении препарата.

Пациентам было предложено оценить в баллах (от 0 до 3) их способность выполнять обычные жизненные манипуляции: спуск и подъем по лестнице, вставание со стула и кровати, приседание и др., всего по 10 показателям.

Как следует из *таблицы 3*, где представлены средние значения индекса, выполнение этих манипуляций после проведенного курса лечения Адгелоном значительно облегчилось, причем лучший результат по сумме баллов оказался в группе больных, получавших препарат внутримышечно.

При внутрисуставном введении эффект лечения Адгелоном оценили как хороший 75% больных и как удовлетворительный — 15%. При парентеральном введении хороший эффект отметили 65% больных.

Проведенное исследование показало, что курсовое лечение Адгелоном больных гонартрозом позволяет уменьшить интенсивность болевого синдрома и улучшить функциональную активность пациентов. При сопоставлении двух схем лечения следует отметить, что в случае внутрисуставного введения Адгелона отмечается более стойкий эффект, — об этом свидетельствует улучшение показателей, отражающих интенсивность боли и функциональную активность. Полученные данные носят предварительный характер; для их подтверждения необходимы дальнейшее изучение механизмов действия препарата и накопление клинических результатов, так как настоящее исследование проведено на относительно небольшом клиническом материале.

Таблица 1

Динамика клинических проявлений гонартроза на фоне внутрисуставного введения Адгелона

Показатели	До лечения (1)	После курса терапии (2)	Через 3 недели после курса лечения	$p, \chi^2 (1-2)$
Утренняя скованность, мин	$21,0 \pm 20,5$	$16,1 \pm 21,2$	$8,1 \pm 15,2$	$< 0,01$
Вечерняя скованность, мин	$18,2 \pm 21,1$	$13,8 \pm 20,9$	$7,1 \pm 13,8$	$< 0,01$
Боль в покое, мм	$37,4 \pm 80,1$	$22,4 \pm 23,7$	$12,2 \pm 16,3$	$< 0,01$
Боль при ходьбе, мм	$65,1 \pm 25,3$	$41,9 \pm 20,5$	$30,6 \pm 18,4$	$< 0,01$
Боль при подъеме по лестнице, мм	$70,9 \pm 24,6$	$46,8 \pm 25,9$	$42,0 \pm 27,3$	$< 0,01$
Боль при спуске по лестнице, мм	$68,2 \pm 20,9$	$42,6 \pm 26,7$	$39,1 \pm 24,3$	$< 0,01$
Боль в ночное время, мм	$33,7 \pm 3,4$	$26,2 \pm 28,3$	$21,4 \pm 27,9$	$< 0,01$

Таблица 2

Динамика клинических проявлений гонартроза на фоне внутримышечного введения Адгелона

Показатели	До лечения (1)	После курса терапии (2)	Через 3 недели после курса лечения	$p, \chi^2 (1-2)$
Утренняя скованность, мин	$25,4 \pm 23,1$	$13,0 \pm 18,7$	$14,5 \pm 23,6$	$< 0,01$
Вечерняя скованность, мин	$20,5 \pm 25,1$	$6,8 \pm 10,0$	$8,7 \pm 15,8$	$< 0,01$
Боль в покое, мм	$28,0 \pm 21,0$	$11,3 \pm 13,8$	$10,0 \pm 15,5$	$< 0,01$
Боль при ходьбе, мм	$54,5 \pm 16,2$	$33,9 \pm 19,0$	$29,6 \pm 22,2$	$< 0,01$
Боль при подъеме по лестнице, мм	$56,4 \pm 25,8$	$31,2 \pm 18,6$	$32,0 \pm 18,1$	$< 0,01$
Боль при спуске по лестнице, мм	$53,7 \pm 27,9$	$31,8 \pm 19,8$	$29,5 \pm 18,8$	$< 0,01$
Боль в ночное время, мм	$27,3 \pm 25,4$	$9,4 \pm 16,9$	$4,0 \pm 8,9$	$< 0,01$

Таблица 3

Динамика функционального состояния пациентов после курса терапии Адгелоном (среднее значение суммы баллов)

Группа	До лечения (1)	После курса терапии (2)	Через 3 недели после окончания терапии	χ квадр. по критерию Фридмана (1-2)
В/суставного введения	$12,9 \pm 3,1$	$10,3 \pm 3,9$	$9,4 \pm 3,8$	11,8
В/мышечного введения	$12,6 \pm 2,6$	$7,4 \pm 4,5$	$6,7 \pm 4,3$	29,2

Литература

1. Галушко Е. А., Большакова Т. Ю., Виноградова И. Б. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования // *Научно-практ. ревматол.* — 2009. — № 1. — С. 11–17.
2. Левин О. С., Олюнин Д. Ю., Голубева Л. В. Эффективность алфлутола при хронической вертеброгенной люмбоишалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // *Научно-практ. ревматол.* — 2004. — № 4. — С. 80–84.
3. Лукина Г. В., Сигидин Я. А. Опыт применения препарата «Алфлутоп» в лечении остеоартроза // *Клин. ревматол.* — 1996. — № 4. — С. 40–43.
4. Неверкович А. С. Оценка эффективности применения фармпрепаратов «Адгелон» и «Неотон» при механическом повреждении суставного хряща: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
5. Чичасова Н. В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза // *Cons. med.* — 2005. — № 8. — С. 634–638. ■

Метаболические нарушения у больных подагрой**Елисеев М. С.**

Статья посвящена анализу взаимосвязи метаболических нарушений у больных подагрой. Обсуждены основные механизмы влияния различных обменных нарушений в рамках метаболического синдрома на риск развития гиперурикемии и подагры. Рассмотрены некоторые эффекты гиперурикемии, связанные с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, мочевая кислота.

Metabolic disorders in gout patients**Eliseev M. S.**

In this paper, we analyse interrelationship between metabolic disorders in gout patients and discuss the main mechanisms of influence of said disorders within the framework of the metabolic syndrome on the risk for hyperuricemia and gout. Some hyperuricemic effects associated with increasing risk for cardiovascular disorders are also discussed.

Key words: gout, metabolic syndrome, uric acid.

Под термином «метаболический синдром» (МС) понимают комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, связанных с атеросклерозом. К основным компонентам МС в настоящее время относят абдоминальное ожирение, нарушения липидного и углеводного обмена, артериальную гипертонию (АГ) и инсулинорезистентность (ИР), причем последней отводится ключевая роль в развитии МС [23, 55]. Есть мнение, что свое место в этом ряду должны занять подагра и гиперурикемия [42, 60].

Сообщения о частом сочетании подагры с нарушениями углеводного обмена и АГ появились довольно давно. Еще в XIX в. Stosch и Brongniart указывали на частое сочетание подагры и сахарного диабета (СД). Уже в начале 20-х годов прошлого столетия схожие ассоциации были описаны Г. Ф. Лангом, выявившим наличие СД 2-го типа и «диабетический» характер сахарной кривой более чем у 2/3 больных АГ и обратившим внимание на связь между подагрой, ожирением, АГ и нарушениями углеводного обмена [5]. Независимо от него Е. Kylin в 1923 г. предложил объединить в отдельный синдром нарушения углеводного обмена, АГ и гиперурикемию в случае их сочетания [46]. На вероятную общность причин развития атеросклеротического поражения сосудов и подагры указывал А. Л. Мясников, одним из первых выявивший связь между ожирением, повышенным уровнем холестерина и гиперурикемией [6]. К середине XX в. были накоплены данные, свидетельствующие, что около 60% больных подагрой умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом [9, 37]. Именно влиянием метаболических нарушений на пуриновый обмен можно объяснить отмеченный в последние десятилетия непрерывный рост заболеваемости подагрой. По данным крупного популяционного исследования, более чем двукратное увеличение заболеваемости подагрой не связа-

но ни с улучшением диагностики, ни с приемом мочегонных препаратов, а обусловлено наличием ожирения, АГ, СД 2-го типа, ИР и нарушений обмена липидов [12]. Сравнение двух групп больных подагрой, диагностированной в 80-е и 90-е годы, показало, что возраст начала заболевания за 10 лет наблюдений в среднем уменьшился на 2,7 года и его снижение ассоциировано с такими компонентами МС, как ожирение и гипертриглицеридемия [17]. Известно, что частота МС и его основных компонентов непрерывно увеличивается с возрастом. Казалось бы, следует ожидать аналогичной закономерности у больных подагрой, однако обследование более чем 200 больных подагрой показало, что частота выявления МС и ИР у них не зависит от возраста [7]. Именно у молодых больных подагрой (до 40 лет) обнаруживалась наибольшая выраженность ожирения и гипертриглицеридемии. Кроме того, в данных исследованиях АГ диагностировалась у 65% обследованных больных подагрой моложе 35 лет, а раннее начало заболевания ассоциировалось у них с развитием АГ в молодом возрасте.

Число крупных работ, посвященных изучению МС при подагре, невелико, но все они свидетельствуют о высокой частоте МС у больных подагрой независимо от региона. Результаты ретроспективного анализа 8807 американцев в возрасте старше 20 лет, обследуемых по программе NHANES III, показали, что частота МС у больных подагрой почти в 3 раза превышает таковую в популяции [18]. Эти данные позволяют предположить, что на период 2002 г. у 50 млн жителей США присутствовал МС, 5,9 млн страдали подагрой, а у 3,5 млн из них подагра сочеталась с МС.

По данным мультицентрового исследования в Южной Корее, у 168 больных подагрой МС выявлялся в 8,4 раза чаще, чем в популяции (43,6% против 5,2%), а хотя бы два компонента МС выявлялись при подагре в 85,7% случаев [56]. По