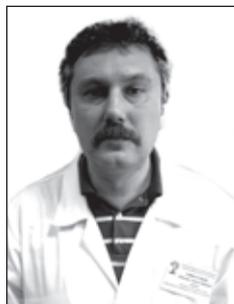


УДК 616.728.3-002-08:615.357



ЛОСКУТОВ А.Е., СИНЕГУБОВ Д.А.
ГУ «ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МЗ УКРАИНЫ»

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДЕПОС® ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Введение

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов широко распространены среди населения и занимают ведущее место среди причин болевого синдрома, функциональных нарушений и инвалидности [1, 2, 5, 12]. В Украине в структуре заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани артрозы занимают первое место и составляют 26,5 % [1]. Ежегодно количество пациентов с артрозами суставов продолжает увеличиваться. В 2011 году в Украине заболеваемость артрозом составила 605,6 на 100 тыс. населения, что превысило показатель 2010 года (594,6 на 100 тыс. населения) [1]. В Великобритании болями в суставах страдает 8,5 миллиона жителей, в США признаки остеоартроза отмечаются у 27 миллионов взрослого населения старше 25 лет [8, 11]. По данным других авторов, артрозом страдает от 5 до 28 % населения старше 45 лет, а у лиц старше 65 лет признаки артроза выявляются в 33,6–40 % наблюдений [3, 10, 14, 17]. Периартикулярные или внутрисуставные инъекции кортикостероидов входят в различные рекомендации и протоколы по лечению артроза и ревматических поражений суставов [6, 9, 14–16]. Способность кортикостероидов ингибировать воспалительные реакции на клеточном уровне, подавлять синтез простагландинов обеспечивает стойкое противовоспалительное и обезболивающее действие в месте введения [3, 7, 14]. В литературе отражены примеры использования локальной терапии кортикостероидами в комбинации с внутрисуставным введением гиалуроновой кислоты, а также применение локальной периартикулярной терапии при лечении послеоперационных болей у больных после эндопротезирования коленного сустава [4, 5, 13].

Целью нашего исследования было изучение влияния локальной терапии глюкокортикостероидом пролонгированного действия Депос® на функциональную активность суставов у больных с артрозом коленного

сустава, оценка переносимости препарата и на основании сравнения результатов лечения пациентов определение терапевтической эквивалентности по показателю эффективности в сравнении с препаратом дидролоспан.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты с артрозом коленного сустава I–II стадии, которые проходили курс консервативного лечения на базе отделения ортопедии № 2 КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова». Пациенты были разделены на 2 группы (основную — 35 человек и контрольную — 35 человек) методом простой рандомизации. Основная группа получала однократную периартикулярную инъекцию суспензии Депос® производства ПАО «Фармак» (Украина). Контрольной группе выполнялось периартикулярное введение препарата дидролоспан производства фирмы «Schering — Plough» (США).

Пациентам проводили клиническое обследование до и после периартикулярного введения исследуемых препаратов. Оценка клинической эффективности проводилась по динамике уровня болевых ощущений до и после лечения по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и изменению функциональной активности по индексу Лекена [18]. Также проводили изучение переносимости препарата на основании жалоб пациентов, параметров общего анализа крови, биохимического анализа крови и по частоте возникновения побочных реакций.

Адрес для переписки с авторами:
Синегубов Дмитрий Анатольевич
E-mail: sinegubovda@rambler.ru

© Лоскутов А.Е., Синегубов Д.А., 2015
© «Боль. Суставы. Позвоночник», 2015
© Заславский А.Ю., 2015

Возраст пациентов из основной группы варьировал от 30 до 75 лет, средний возраст составил $51,3 \pm 11,9$ года. Мужчин было 13, женщин — 22 (табл. 1).

У семи пациентов основной группы выявлен гонартроз I стадии по классификации Косинской, у 28 больных диагностирован гонартроз II стадии (табл. 2).

В контрольную группу были включены 24 женщины и 11 мужчин, возраст больных варьировал от 30 до 75 лет, средний возраст составил $53,4 \pm 10,8$ года (табл. 3).

В указанной группе у 8 пациентов выявлен гонартроз I стадии по классификации Косинской, у 27 больных диагностирован гонартроз II стадии (табл. 4).

Результаты и их обсуждение

Как известно, водно-кристаллическая суспензия препаратов Депос® и дипроспан содержит два активных вещества: 2 мг бетаметазона динатрия фосфата, который легко растворим в воде, быстро всасывается и

оказывает немедленный терапевтический эффект (пиковая концентрация достигается через несколько минут после введения препарата), а также 5 мг бетаметазона дипропионата, обеспечивающего длительное лечебное воздействие благодаря очень медленному всасыванию, постепенной метаболизации и длительному периоду выведения.

К преимуществам бетаметазона динатрия фосфата также можно отнести безболезненность введения и возможность его применения без анестетика, что уменьшает риск развития аллергических реакций, а также высокую клиническую эффективность при минимальной введенной дозе, что позволяет удлинять интервал между инъекциями и снижает опасность развития побочных эффектов.

В обеих группах наблюдаемых нами пациентов была использована техника периартикулярной инъекции гормонального препарата в точку наибольшей болезненности, которая чаще всего локализовалась по медиальному краю суставной щели. В случае двусторон-

Таблица 1. Распределение больных основной группы, которым выполнялась локальная терапия препаратом Депос®, по полу и возрасту

| Пол / Возраст, лет | До 30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 | 61–70 | 71 и старше | Всего |
|--------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|
| | Количество пациентов | | | | | | |
| М | 2 | 1 | 4 | 6 | – | – | 13 |
| Ж | – | 3 | 4 | 10 | 3 | 2 | 22 |
| Итого | 2 | 4 | 8 | 16 | 3 | 2 | 35 |

Таблица 2. Распределение пациентов основной группы, которым выполнялась локальная терапия препаратом Депос®, по степени тяжести гонартроза

| Характер / Стадия | I | II | Всего |
|-------------------|-----------------------------|-----------|-----------|
| | Количество пациентов, n (%) | | |
| Двусторонний | 1 (2,8) | 12 (34,3) | 13 (37,1) |
| Правосторонний | 2 (5,7) | 8 (22,9) | 10 (28,6) |
| Левосторонний | 4 (11,4) | 8 (22,9) | 12 (34,3) |
| Итого | 7 (20) | 28 (80) | 35 (100) |

Таблица 3. Распределение больных контрольной группы, которым выполнялась локальная терапия препаратом дипроспан, по полу и возрасту

| Пол / Возраст, лет | До 30 | 31–40 | 41–50 | 51–60 | 61–70 | 71 и старше | Всего |
|--------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|
| | Количество пациентов | | | | | | |
| М | – | 1 | 5 | 4 | – | 1 | 11 |
| Ж | – | 3 | 5 | 11 | 2 | 3 | 24 |
| Итого | – | 4 | 10 | 15 | 2 | 4 | 35 |

Таблица 4. Распределение пациентов контрольной группы, которым выполнялась локальная терапия препаратом дипроспан, по степени тяжести гонартроза

| Характер / Стадия | I | II | Всего |
|-------------------|-----------------------------|-----------|-----------|
| | Количество пациентов, n (%) | | |
| Двусторонний | 2 (5,7) | 13 (37,1) | 15 (42,9) |
| Правосторонний | 3 (8,6) | 6 (17,1) | 9 (25,7) |
| Левосторонний | 3 (8,6) | 8 (22,9) | 11 (31,4) |
| Итого | 8 (22,9) | 27 (77,1) | 35 (100) |

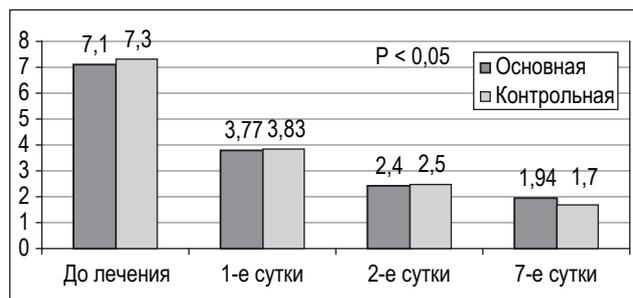


Рисунок 1. Динамика изменения интенсивности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов основной и контрольной групп при периартикулярном введении кортикостероидов

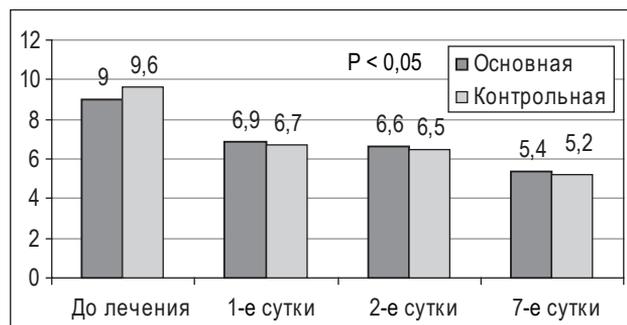


Рисунок 2. Динамика изменения индекса Лекена у пациентов основной и контрольной групп при периартикулярном введении кортикостероидов

него поражения коленных суставов доза препарата делалась пополам и вводилась периартикулярно с двух сторон.

Следует отметить, что первые признаки клинического улучшения (уменьшение суставных болей) после периартикулярного введения глюкокортикоидов наблюдались уже через 3–4 часа, достигая максимального эффекта на 2-е сутки.

При этом выраженный клинический эффект у больных основной группы сохранялся на протяжении недели, так же как и у подавляющего большинства пациентов контрольной группы (рис. 1).

После периартикулярной инъекции кортикостероидных препаратов в обеих группах пациентов отмечено улучшение функциональной активности, о чем свидетельствовали изменения индекса Лекена (рис. 2).

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало, что после терапии исследуемым препаратом Депос® производства ПАО «Фармак» (Украина) у пациентов на фоне существенного улучшения состояния отмечалась положительная динамика болевого синдрома, на что указывали значения ВАШ и функциональной активности суставов и что подтвердили показатели индекса Лекена.

В контрольной группе пациентов, которым назначали референтный препарат дипроспан производства фирмы «Schering — Plough» (США), отмечался аналогичный терапевтический эффект.

Анализ динамики клинических симптомов выявил изменения субъективной картины гонартроза в обеих

исследуемых группах, при этом существенное уменьшение выраженности болевого синдрома отмечали 91,7 % больных основной группы, которым вводился препарат Депос®, и 93,4 % пациентов контрольной группы, которым вводился дипроспан. Уменьшение локального отека мягких тканей в области пораженного сустава отмечалось у 83,3 % больных основной группы и у 87,3 % — контрольной группы. При этом 100 % больных в обеих группах отметили улучшение функционального состояния пораженного сустава и увеличение физической активности и переносимости физических нагрузок.

Анализ переносимости исследуемых препаратов показал, что объективные данные общего состояния больных, полученные в ходе проведения исследования, данные лабораторного обследования, проводимого до начала и по завершении курса лечения, не выявили патологических изменений в ходе лечения.

В ходе исследования у пациентов обеих групп не было выявлено клинически значимых отклонений в клинико-лабораторных показателях, что свидетельствует о хорошей переносимости исследуемых препаратов (табл. 5).

В процессе лечения переносимость препарата оценивалась также на основании субъективных ощущений пациентов и объективных данных. Каких-либо жалоб, указывающих на побочные эффекты, отмечено не было. Также не было выявлено изменений состояния кожи в месте инъекции, и отсутствовали аллергические реакции.

Таблица 5. Данные лабораторных исследований пациентов основной и контрольной групп до и после локальной периартикулярной терапии кортикостероидами

| Лабораторные показатели | До лечения | | После лечения | |
|-------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|
| | Основная группа | Контрольная группа | Основная группа | Контрольная группа |
| Эритроциты, Т/л | 4,4 ± 0,3 | 4,8 ± 0,4 | 4,3 ± 0,3 | 4,70 ± 0,48 |
| Гемоглобин, г/л | 124,85 ± 9,80 | 127,7 ± 10,2 | 123,9 ± 7,8 | 129,2 ± 9,4 |
| Лейкоциты, Г/л | 5,04 ± 0,87 | 5,30 ± 0,72 | 4,99 ± 0,80 | 5,42 ± 0,89 |
| СОЭ, мм/ч | 7,1 ± 3,8 | 6,40 ± 4,13 | 5,8 ± 3,2 | 6,20 ± 3,72 |
| АСТ, ммоль/л | 0,34 ± 0,12 | 0,32 ± 0,16 | 0,3 ± 0,1 | 0,34 ± 0,20 |
| АЛТ, ммоль/л | 0,30 ± 0,14 | 0,28 ± 0,12 | 0,23 ± 0,10 | 0,30 ± 0,15 |
| Креатинин, мкмоль/л | 65,5 ± 11,6 | 68,3 ± 12,4 | 60,4 ± 8,6 | 66,8 ± 9,2 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,26 ± 0,52 | 5,1 ± 0,3 | 4,28 ± 0,39 | 4,80 ± 0,52 |

Ухудшення состояния больных по основному захворюванню на фоні застосування досліджуваного препарату не відбувалося.

В цілому переносимість препарату Депос® суспензії для ін'єкцій виробництва ПАО «Фармак» (Україна) була оцінена у всіх пацієнтів як хороша.

В ході дослідження при лікуванні препаратом Депос® суспензії для ін'єкцій виробництва ПАО «Фармак» (Україна) серйозних побічних явищ не спостерігалося ні у одного пацієнта.

В результаті проведеного дослідження доведено, що досліджуваний препарат Депос® по терапевтичній ефективності не поступає препарату порівняння дитропан.

Таким чином, проведене дослідження підтвердило ефективність і безпеку приме-

нення препарату Депос® суспензії для ін'єкцій виробництва ПАО «Фармак» (Україна) в лікуванні артрозу I–II клініко-рентгенологічної стадії.

Выводы

Результати проведеного дослідження дозволяють заключити, що препарат Депос® виробництва ПАО «Фармак» (Україна) є ефективним і безпечним засобом терапії остеоартрозу, характеризується швидким і тривалим терапевтичним дією і хорошою переносимістю і не поступає по терапевтичній ефективності і переносимості препарату порівняння дитропан виробництва фірми «Schering — Plough» (США).

Список литературы

1. Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення / В.М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. — 2012. — № 3 (49). — С. 84-86.
2. Корж Н.А. Форум експертів по ступенчатій терапії остеоартрозу / Н.А. Корж // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2014. — № 3. — С. 144-145.
3. Остеоартроз: консервативна терапія / Під ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, І.А. Зупанца. — Харків: Золоті сторінки, 2007. — 424 с.
4. Ayhan E. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis / E. Ayhan, N. Kesmezacar, I. Akgun // World J. Orthop. — 2014. — Vol. 18. — № 5 (3). — P. 351-361.
5. Comparison of intra-articular injections of Hyaluronic Acid and Corticosteroid in the treatment of Osteoarthritis of the hip in comparison with intra-articular injections of Bupivacaine. Design of a prospective, randomized, controlled study with blinding of the patients and outcome assessors / Colen S. et al. // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2010. — Vol. 11. — P. 264-272.
6. Current concepts on the use of corticosteroid injections for knee osteoarthritis / Law T.Y. et al. // Phys Sportsmed. — 2015, Feb 23. — P. 1-5. [Epub ahead of print]
7. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis / Yavuz U. et al. // Rheumatol. Int. — 2012. — Vol. 32, № 11. — P. 3391-3396.
8. Estimates of the Prevalence of Arthritis and Other Rheumatic Conditions in the United States, Part II / R.C. Lawrence et al. // Arthritis Rheum. — 2008. — Vol. 58, № 1. — P. 26-35.

9. Habib G.S. Local effects of intra-articular corticosteroids / G.S. Habib, W. Saliba, M. Nashashibi // Clin. Rheumatol. — 2010. — Vol. 29, № 4. — P. 347-356.

10. Hylan G.-F. 20 — Ontario Health Technology Assessment Series. — 2005. — Vol. 5, № 10. — 66 p.

11. Neogi T. Osteoarthritis Prevention / T. Neogi, Y. Zhang // Curr. Opin. Rheumatol. — 2011. — Vol. 23, № 2. — P. 185-191.

12. Non-invasive imaging of cartilage in early osteoarthritis / Glyn-Jones S. et al. // Bone Joint J. — 2013. — Vol. 95-B, № 6. — P. 738-746.

13. Peri-articular steroid injection in total knee arthroplasty: a prospective, double blinded, randomized controlled trial / Chia S.K. et al. // J. Arthroplasty. — 2013. — Vol. 28, № 4. — P. 620-623.

14. Ringdahl E. Treatment of Knee Osteoarthritis / E. Ringdahl, S. Pandit // American Family Physician. — 2011. — Vol. 83, № 11. — P. 1287-1292.

15. Snibbe J.C. Treatment options for osteoarthritis / J.C. Snibbe, R.A. Gambardella // Orthopedics. — 2005. — Vol. 28, Suppl. 2. — S. 215-220.

16. The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies / Hepper C.T. et al. // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 2009. — Vol. 17, № 10. — P. 638-646.

17. Woolf A.D. Burden of major musculoskeletal conditions / A.D. Woolf, B. Pfleger // Bull. World Health Organ. — 2003. — Vol. 81. — P. 646-656.

18. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis / M.G. Lequesne // J. Rheumatol. — 1997. — Vol. 24, № 4. — P. 779-781.

Получено 31.03.15 ■