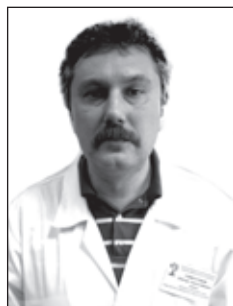


УДК 616.728.3-002-08:615.357



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 дипроспан.

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 дипроспан 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)

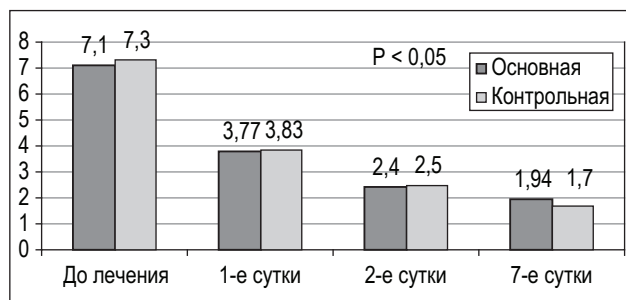


Рисунок 1. Динамика изменения интенсивности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов основной и контрольной групп при периартикулярном введении кортикостероидов

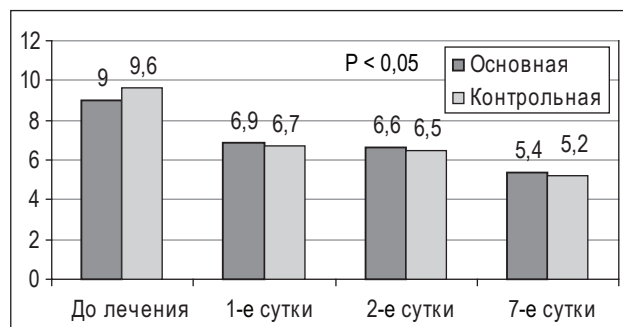


Рисунок 2. Динамика изменения индекса Лекена у пациентов основной и контрольной групп при периартикулярном введении кортикостероидов

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 клинко-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

Ухудшения состояния больных по основному заболеванию на фоне применения исследуемого препарата не происходило.

В целом переносимость препарата Депос® суспензия для инъекций производства ПАО «Фармак» (Украина) была оценена у всех пациентов как хорошая.

В ходе исследования при лечении препаратом Депос® суспензия для инъекций производства ПАО «Фармак» (Украина) серьезных побочных явлений не наблюдалось ни у одного пациента.

В результате проведенного исследования доказано, что исследуемый препарат Депос® по терапевтической эффективности не уступает препарату сравнения дипроспан.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило эффективность и безопасность приме-

нения препарата Депос® суспензия для инъекций производства ПАО «Фармак» (Украина) в лечении артроза I–II клинко-рентгенологической стадии.

Выводы

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что препарат Депос® производства ПАО «Фармак» (Украина) является эффективным и безопасным средством терапии остеоартроза, характеризуется быстрым и длительным терапевтическим действием и хорошей переносимостью и не уступает по терапевтической эффективности и переносимости препарату сравнения дипроспан производства фирмы «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 экспертов по ступенчатой терапии остеоартроза / Н.А. Корж // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2014. — № 3. — С. 144–145.
3. Остеоартроз: консервативная терапия / Под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
4. Ayhan E. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis / E. Ayhan, H. 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 ■