

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина, 1988;240–56.
2. Базоркина Д.И., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических болезней в популяции. Науч-практич ревматол 2005;6:79–83.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А. Дифференциальная диагностика подагрического артрита и методы его купирования. РМЖ 2004;12(6):399–404.
4. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.S. et al. Estimates of the prevalence of arthritis selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthr Rheum 1998;41:778–84.
5. Wallace K., Robinson H., Masi A. et al. Preliminary criteria for the classification of acute arthritis of primary gout. Arthr Rheum 1977;20:895–9.
6. Жарская Ф.С. Ревматологическая служба в Хабаровске. Хабаровск: РИОТИП, 2008.
7. Якунина И.А., Барскова В.Г., Насонова В.А. Эффективность аллопуринола у больных с тофусной подагрой и хронической почечной недостаточностью. Тер арх 2006;6:88–90.
8. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004;1:5–7.
9. Барскова В.Г. Алкоголь и подагра. Тер арх 2007;5:65–8.
10. Алексеева Л.И., Беневоленская Л.И., Матусова М. и др. Обследование семей в русской и венгерской популяциях. Клин ревматол 1993;1:27–9.
11. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизм развития подагрического воспаления. Тер арх 2006;6:77–84.

Опыт применения комбинированной сочетанной терапии Амелотексом® и Комплигамом В® у больных с проявлениями синовита на фоне остеоартроза коленных суставов

О.Н. Бахарева¹, А.В. Соловьева², Л.В. Чичановская^{1,2}, В.М. Брянцева¹

¹ГОУ ВПО «Тверская ГМА Росздрава», ²ГУЗ «Областная клиническая больница», Тверь

Цель исследования — изучить эффективность комбинированной терапии препаратами Амелотекс® и Комплигам В® у больных ОА с явлениями синовита коленных суставов.

Материал и методы. Эффективность комбинированной терапии препаратами Амелотекс® и Комплигам В® изучали у 40 больных. В 1-ю фазу исследования Амелотекс® вводили в дозе 1,5 мл (15 мг) в виде периартикулярных блокад, чередуя его с внутримышечным введением 2,0 мл Комплигама В®. Во 2-ю фазу исследования чередовали внутримышечное введение этих препаратов. В динамике (до лечения, на 10-й и 20-й день терапии) пациентам проводили электронейромиографию (ЭНМГ) и определение уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) 1β, 8. Качество жизни оценивали по 100-миллиметровой ВАШ до и после лечения.

Результаты исследования. Ранним признаком эффективности терапии явилось достоверное уменьшение выраженности боли в коленных суставах, что наблюдалось уже после завершения 1-й фазы исследования. После окончания 2-й фазы наиболее значимыми были уменьшение расстройств чувствительности в конечностях и крепитации. Достоверно уменьшилось количество случаев синовита. Объективным подтверждением восстановления функции периферических нервов служило увеличение таких параметров ЭНМГ, как амплитуда М-ответа малоберцового нерва и потенциала действия по сенсорным волокнам икроножного нерва. После окончания лечения достоверно снизился уровень ИЛ 1β. Достоверно улучшилось качество жизни пациентов по данным шкалы ВАШ.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о клинической эффективности комбинированной терапии препаратами Амелотекс® и Комплигам В®.

Ключевые слова: Амелотекс, Комплигам В, остеоартроз, лечение.

Контакты: Леся Васильевна Чичановская nevrotver@mail.ru

EXPERIENCE WITH COMBINATION THERAPY WITH AMELOTEX® AND COMPLIGAM B® IN PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF SYNOVITIS IN THE PRESENCE OF KNEE OSTEOARTHRITIS

O.N. Bakhareva¹, A.V. Solovyeva², L.V. Chichanovskaya^{1,2}, V.M. Bryantseva¹

¹Tver State Medical Academy, Russian Agency for Health Care; ²Regional Clinical Hospital, Tver

Objective: to study the efficiency of combination therapy with Amelotex® and Compligam B® in patients with osteoarthritis with the signs of knee joint synovitis.

Subjects and methods. The efficiency of combination therapy with Amelotex® and Compligam B® was studied in 40 patients. During a Phase I trial, Amelotex® was administered in a dose of 1,5 ml (15 mg) as periarticular blocks, by alternating intramuscular Compligam B® in a dose of

2,0 ml. In a Phase II trial, the intramuscular injection of these drugs was alternated. Electroneuromyography (ENMG) was performed and the levels of proinflammatory cytokine interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-8 were determined over time (before and on 10 and 20 days of therapy). Quality of life was assessed by a 100-mm visual analog scale before and after therapy.

Results. The early sign of therapeutic efficiency was a significant reduction in the magnitude of knee joint pain, which was observed just after completion of the Phase I trial. Diminished limb caesthesia and crepitation were most important after the end of Phase II. Synovitis cases significantly reduced in number. Recovered peripheral nerve function was objectively supported by an increase in ENMG parameters, such as the amplitude of M responses in the peroneal nerve and sensor fiber action potential in the sural nerve. After termination of the therapy, IL-1 β levels became significantly lower. Quality of life improved, as shown by VAS scores.

Conclusion. The findings suggest that combination therapy with Amelotex® and Compligam B® shows clinical effectiveness.

Key words: Amelotex, Compligam B, osteoarthritis, treatment.

Contact: Lesya Vasilyevna Chichanovskaya nevrotver@mail.ru

Остеоартроз (ОА) по распространенности занимает лидирующее место среди заболеваний опорно-двигательного аппарата [1–3]. Этиология ОА мультифакторна и включает множество эндогенных (возраст, пол, раса, наследственная предрасположенность) и экзогенных (включая травмы) причин [4, 5]. В патогенезе ОА [6–10] в последнее время важную роль отводят воспалению и дисрегуляции цитокинового каскада, которые способствуют нарушению баланса между анаболическими и катаболическими процессами. Последнее ведет к деградации матрикса хряща и появлению клинических признаков заболевания в виде болевого синдрома различной степени выраженности, развитию синовита, ограничению объема активных и пассивных движений при вторичных изменениях в виде нарушения проводимости по периферическим нервам пораженной зоны.

Лечение ОА до сих пор остается сложной проблемой [11, 12]. Среди наиболее безопасных симптоматических средств — специфические ингибиторы ЦОГ 2. При этом одним из широко используемых в клинической практике ингибиторов ЦОГ 2 является препарат Амелотекс® («Сотекс») [13].

Амелотекс® (мелоксикам) — нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), относящийся к классу оксикамов, производных эноловой кислоты. Он оказывает анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие, обладает селективностью в отношении ЦОГ 2, практически не влияет на «физиологическую» ЦОГ 1 в слизистой оболочке желудка, но эффективно подавляет ее в очагах воспаления [13]. Помимо этого, Амелотекс® воздействует на синтез важнейших провоспалительных цитокинов (интерлейкин 6, фактор некроза опухоли α), блокирует синтез металлопротеиназы, обладает антигистаминным эффектом, снижает активность в очагах воспаления агрессивных клеток (макрофагов и нейтрофилов) [8, 10]. Указанные свойства препарата объясняют его хорошую эффективность и безопасность при лечении болевого синдрома.

Одним из перспективных направлений в лечении ОА является сочетание применения ингибитора ЦОГ 2 Амелотекса® и витаминного комплекса Комплигам В® («Сотекс»).

В состав Комплигама В® входят витамины группы В (тиамин, пиридоксин и цианокобаламин), являющиеся нейротропными субстанциями, способными влиять на процессы передачи возбуждения по нервным волокнам, метаболизм медиаторов в нервной клетке и стимуляцию естественной антиноцицептивной системы, уменьшая болевой синдром [14].

Учитывая перечисленные фармакодинамические свойства препаратов Амелотекс® и Комплигам В®, было интерес-

но оценить динамику клинических проявлений и нейроиммунологических особенностей ОА при использовании данной комбинации.

Цель исследования — изучить эффективность комбинированной терапии препаратами Амелотекс® и Комплигам В® у больных ОА с явлениями синовита коленных суставов.

Материал и методы. В неврологическом отделении Областной клинической больницы Твери обследовано 40 больных ОА. Среди обследованных было 26 женщин и 14 мужчин в возрасте от 46 до 65 лет. Средний возраст обследованных — 53,7 \pm 1,8 года. У всех пациентов диагностирована I—II рентгенологическая стадия ОА по классификации Kellgren и Lawrence (2000). Клинический диагноз ОА устанавливали в соответствии с классификацией Л.И. Беневоленской и соавт. [6] при выявлении 2 клинических и 1 рентгенологического критериев.

Исследование эффективности комбинированной терапии Амелотексом® и Комплигамом В® включало 2 фазы: в 1-ю фазу (1–10-й день) Амелотекс® вводили в дозе 1,5 мл (15 мг) в виде периартикулярных блокад с 0,5% новокаином 4 мл через день (всего 5 блокад), чередуя с Комплигамом В® 2,0 мл, который также вводили через день (5 введений) внутримышечно; во 2-ю фазу (11–20-й день) чередовали внутримышечное введение 1,5 мл Амелотекса® и 2,0 мл Комплигама В®.

Для подтверждения диагноза проводили клиническое, неврологическое, рентгенологическое обследование и УЗИ. При УЗИ оценивали структуру сустава, наличие избытка жидкости, экзогенность выпота, изменение синовиальной оболочки (пролиферация, повышение экзогенности), экзогенность контура субхондральной зоны, краевые костные разрастания.

Помимо этого, в динамике (до лечения, на 10-й и 20-й день терапии) проводили электронейромиографию (ЭНМГ) и определение уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ).

При ЭНМГ изучали скорость проведения импульса (СПИ) по сенсорным волокнам малоберцового нерва и М-ответ с мышцы, иннервируемой данным нервом.

Концентрацию ИЛ 1 β и 8 определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе «Униплан» (Россия). Использовали наборы цитокинов производства ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Оценку качества жизни проводили по 100-миллиметровой ВАШ.

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft). Распределение признака в выборке оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка. Для оценки межгруппо-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у больных ОА (n=40) до и после комбинированного и сочетанного применения Амелотекса® и Комплигама В®

Симптом	До лечения	На 10-й день	На 20-й день
Боль в коленных суставах	33 (82,1)	13 (32,4) $p_1 < 0,01$	9 (22,1) $p_3 < 0,01$
Припухлость коленных суставов	27 (67,9)	12 (29,2) $p_1 < 0,01$	8 (21,8) $p_2 < 0,05, p_3 < 0,01$
Ограничение активных движений	31 (76,7)	18 (44,3) $p_1 < 0,01$	10 (24,6) $p_2 < 0,05, p_3 < 0,01$
Ограничение пассивных движений	32 (79,3)	24 (58,7) $p_1 < 0,01$	9 (21,5) $p_2 < 0,01, p_3 < 0,01$
Снижение чувствительности в нижних конечностях	23 (57,8)	16 (41,3) $p_1 < 0,05$	11 (27,8) $p_2 < 0,05, p_3 < 0,01$
Крепитация	20 (51,2)	18 (42,9)	11 (34,7) $p_3 < 0,01$

Примечание. p_1 — достоверность различий между показателями до и после 1-й фазы лечения; p_2 — между 1-й и 2-й фазами лечения, p_3 — между показателями до и после лечения. В скобках — процент больных.

Таблица 2. Динамика показателей ЭНМГ моторных волокон малоберцового нерва у больных ОА

Симптом	До лечения	На 10-й день	На 20-й день
Амплитуда М-ответа, мВ:			
1-я т.р. справа	4,68±0,17	4,96±0,18	5,41±0,32
2-я т.р. справа	4,06±0,08	4,21±0,04	4,48±0,08
1-я т.р. слева	4,94±0,14	5,19±0,19	5,76±0,29
2-я т.р. справа	4,37±0,16	4,49±0,27	4,84±0,19
СПИ, м/с:			
справа	46,9±1,51	47,1±2,4	48,8±1,9
слева	47,1±0,18	47,7±0,12	48,4±0,8

Примечание. Здесь и в табл. 3: $p < 0,05$ (между показателями до и после лечения); т.р. — точка регистрации.

Таблица 3. Динамика уровня провоспалительных цитокинов у больных ОА

Цитокины, пг/мл	До лечения	На 10-й день	На 20-й день
ИЛ 1β	61,32±7,11	54,61±6,24	47,41±6,02 $p < 0,05$
ИЛ 8	49,06±5,13	42,21±5,24	34,48± 2,08

вых различий использовали метод дисперсионного анализа Крускала — Уоллиса, χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Клинические данные, результаты рентгенологического исследования и УЗИ подтвердили наличие ОА у всех обследованных. При этом пациенты предъявляли жалобы на болевой синдром различной степени выраженности, крепитацию, припухлость, ограничение активных и пассивных движений в коленных суставах, онемение нижних конечностей и снижение чувствительности в них (табл. 1).

Как видно из табл. 1, уже после завершения 1-й фазы исследования выявлена выраженная положительная динамика клинических проявлений, в частности боли, припухлости и ограничения активных и пассивных движений в коленных суставах.

После завершения 2-й фазы лечения положительная динамика сохранялась и была особенно выражена в отношении таких симптомов, как боль, снижение чувствительности в конечностях и крепитация.

По данным УЗИ коленных суставов до лечения признаки синовита выявлялись у 23 (57,0%) больных. После 1-й фа-

зы лечения количество таких больных сократилось до 15 (38,0%; $p < 0,05$), после 2-й фазы — до 10 (25,0%; $p < 0,01$).

Для изучения нарушений проводимости периферических нервов в пораженной области применяли ЭНМГ (табл. 2).

Как показало исследование, на фоне лечения наблюдалось улучшение всех видов чувствительности в нижних конечностях. Объективным подтверждением восстановления функции периферических нервов служило увеличение таких параметров ЭНМГ, как амплитуда М-ответа малоберцового нерва и потенциала действия по сенсорным волокнам икроножного нерва.

При изучении показателей иммуннопатологического воспаления как одного из механизмов возникновения и прогрессирования ОА — оценивали уровень провоспалительных маркеров ИЛ 1β и 8 (табл. 3). Оказалось, что уже после 1-й фазы исследования намети-

лась тенденция к снижению уровня провоспалительных цитокинов. После окончания лечения уровень ИЛ 1β достоверно снизился. Это подтверждало снижение воспалительного компонента иммунного ответа на фоне терапии.

Оценка качества жизни по ВАШ до лечения составляла 38,2±1,2 балла, через 10 дней терапии она улучшилась и достигла 62,5±3,7 балла ($p < 0,05$). После окончания курса лечения средний балл по шкале ВАШ вырос до 78,4±3,4 ($p < 0,05$).

Курс лечения закончили все пациенты. Отказов от проведения исследования не было. Нежелательных побочных эффектов не зарегистрировано.

Таким образом, на фоне сочетанного применения периферических блокад с использованием Амелотекса® и внутримышечного введения Комплигама В® уже после 1-й фазы исследования выявлена выраженная положительная динамика таких проявлений ОА, как боль в коленных суставах. Полученные результаты можно объяснить тем, что у больных ОА при появлении синовита в очаге воспаления генерируется спонтанная электрическая активность, обуславливающая стойкий болевой синдром. Именно боль являет-

ся фактором, значительно снижающим качество жизни пациентов с ОА, поэтому быстрое ее купирование — один из наиболее значимых маркеров удовлетворенности лечением у данной категории больных.

Купирование болевого синдрома непосредственно в зоне поражения нерва наиболее быстро и эффективно достигается с помощью инфилтративных блокад. Именно с этим связан выбор пути введения ингибитора ЦОГ 2 Амелотекса® при лечении синовита. Усиление обезболивающего эффекта достигалось введением в схему лечения Комплигама В®, содержащего комплекс витаминов группы В, анальгетический эффект которых хорошо известен с середины прошлого века.

Нейротропные витамины оказывают также нейростимулирующее и ремиелинизирующее действие. Наличие 3 витаминов в одном препарате обеспечивает синергичный эффект и объясняет положительную динамику уменьшения выраженности чувствительных расстройств у больных ОА [15].

Исходно высокий уровень цитокинов, характеризующий наличие выраженной воспалительной реакции и отражающий один из механизмов возникновения и прогрессирования ОА, достоверно снижался на фоне терапии. Особенно значимой была динамика ИЛ 1β. Этот факт имеет большое значение, поскольку известно, что под действием ИЛ 1β хондроциты синтезируют протеолитические ферменты, вызывающие деградацию коллагена и протеогликанов хряща, а также стимулируют апоптоз хондроцитов и синовиоцитов [7—10].

Заключение. Таким образом, сочетанное использование Амелотекса® и Комплигама В® при ОА может свидетельствовать о наличии у данной комбинации иммунокорригирующих свойств.

Полученные данные позволяют рекомендовать Амелотекс® и Комплигам В® в качестве высокоэффективной комбинации терапии ОА с явлениями синовита.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. М., 2005.
2. Fidelix T.S., Soares B.D., Trevisani V. Diacerein for osteoarthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006
3. Cooper C. Epidemiology of osteoarthritis. In: Klippel J.H., Dieppe P.A., eds. Rheumatology, 2nd ed. London: Mosby, 1998:1—20.
4. Качество жизни. Болезни костно-мышечной системы. М., 2003;104 с.
5. Peat G., McCarney R., Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of health care. Ann Rheum Dis 2001;60:91.
6. Справочник по ревматологии. Под ред. В.А. Насоновой. М., 2005;280 с.
7. Goldring M.B., Otero M., Tsuchimochi K. et al. Defining the roles of inflammatory and anabolic cytokines in cartilage metabolism. Ann Rheum Dis 2008;67(Suppl. III):75—82.
8. Kobayashi M., Sjurei G.R., Mousa A. et al. Role of interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha in matrix degradation of humor osteoarthritis cartilage. Arthr Rheum 2005;52:128—35.
9. Bondeson J., Wainwright S.D., Lauder S. et al. The role of synovial macrophages and macrophage produced cytokines in driving aggrecanases matrix metalloproteinase's and other destructive and in flamatory responses in osteoarthritis. Arthr Res Ther 2006;8:187.
10. Goldring M.B., Berenbaum F. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide. Clin Orthop Relat Res 2004 Okt (Suppl. 427):37—46.
11. Pavelka K., Trc T., Karpas K. et al. The efficacy and safety of diacerein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three-month treatment period. Arthr Rheum 2007;56(12):4055—64.
12. Rintelen B., Neumann K., Leeb B.F. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. Arch Intern Med 2006;166(17):1899—906.
13. Хитров Н.А. Современные пути лечения остеоартроза. РМЖ 2009;17(21):1778.
14. Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Соколова О.А. Применение высоких доз витаминов группы В в неврологии. Трудный пациент 2009;10:17—21.
15. Беляков К.М. Дисметаболические полинейропатии. Дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2004; 45 с.

Применение растительного препарата Урисан в качестве базисной терапии подагры

Т.Н. Халфина, И.Г. Салихов, С.П. Якупова
Казанский государственный медицинский университет

Цель исследования — оценка эффективности, безопасности и переносимости растительного комплекса Урисан у больных подагрой. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 30 больных с верифицированным диагнозом подагра (по критериям АСР) в межприступном периоде, не принимающих аллопуринол. Проводилась субъективная оценка переносимости препарата врачом и пациентом. Для определения эффективности терапии до ее начала и через 1 мес осуществляли общеклиническое обследование, антропометрию, контроль АД, уровня мочевой кислоты (МК) в крови и моче, липидного обмена.

Результаты исследования. Отмечен положительный эффект Урисана, проявившийся в снижении уровня МК в крови ($p < 0,003$). Для более детальной оценки влияния Урисана на гиперурикемию пациентов разделили на 3 группы в зависимости от первоначального уровня МК, во всех группах отмечалась положительная динамика. Достоверное снижение показателей МК наблюдалось в 1-й и 2-й группах ($p < 0,007$ и $p < 0,04$ соответственно). Влияния на выделение МК не установлено. Переносимость препарата была хорошей. **Заключение.** Урисан оказывает положительное действие, снижая гиперурикемию независимо от ее исходных значений.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, мочевая кислота, Урисан.
Контакты: Тамила Ниловна Халфина tanax@rambler.ru