

## Эффективность лечения препаратом Артрофоон больных остеоартрозом

Камкина Л.Н.<sup>2</sup>, Соколова Л.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральская государственная медицинская академия, <sup>2</sup>городской ревматологический центр г. Екатеринбург

**Резюме.** Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности отечественного препарата Артрофоон (НПФ "Материя Медика Холдинг"), созданного на основе антител к ФНО-а у больных остеоартрозом. Под наблюдением находилось 20 пациентов, имеющие достоверные признаки остеоартроза. Все больные были разделены на 2 группы, I группа (10 человек), получили НПВП+Артрофоон, II группа (10 человек), получали только НПВП. В результате исследования выявлено, что в I группе больных улучшение клинических показателей наступило к концу 1-го месяца, а к 3 месяцу было достоверно выше в сравнении со II группой пациентов. Выявлено положительное влияние препарата Артрофоон на выраженность клинических симптомов при остеоартрозе, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов.

**Ключевые слова:** фактор некроза опухоли, остеоартроз

Остеоартроз (ОА) - одно из основных дегенеративных заболеваний суставов, характеризующееся хроническим и прогрессирующим течением [1], в возникновении которого имеют значение нарушение статики и метаболические нарушения, ожирение, хроническая перегрузка, микротравматизация, сосудистые и гормональные нарушения, и др.[1, 2, 3]. Развитие заболевания начинается с деструкции суставного хряща и вторичным поражением синовиальной ткани суставов.

Среди патогенетических механизмов важное значение имеют иммунологические изменения, в том числе и повышенная выработка провоспалительных цитокинов, из которых большое роль в развитии воспаления принадлежит фактору некроза опухоли-а (ФНО-а) [2, 4].

Одним из звеньев патогенеза ОА являются иммунологические изменения, сопровождающиеся, в частности, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов.[2, 5, 8]. Важное значение имеют процессы, опосредуемые фактором некроза опухоли-альфа (ФНО-а) [2,

8]. Известно, что ФНО-а имеет рецепторы на хондроцитах, является активатором воспаления и тканевого повреждения при ОА, стимулирует синтез простагландинов, фактора активации тромбоцитов, супероксидных радикалов, металлопротеиназ, индуцирует синтез других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.). ФНО-а стимулирует пролиферацию фибробластов и ингибирует синтез коллагена и протеогликанов, т.е. обладает деструктивным действием при ОА [2, 5, 8]. Остеоартрозу принадлежит лидирующее положение среди ревматологических заболеваний по распространенности и временной нетрудоспособности, что определяет актуальность внедрения в практику всё новых эффективных и безопасных препаратов. Поэтому представляется обоснованным использовать в лечении ОА антагонисты ФНО-а. В последние годы создан и успешно прошел клинические испытания отечественный препарат артрофоон (сверхмалые дозы антител к ФНО-а в разведении С12, С30, С200.

Нами проведено открытое пилотное испытание отечественного препарата "Артрофоон" (НПФ "Материя Медика Холдинг"), созданного на основе антител к ФНО-а у больных ОА.

**Цель работы:** Оценить эффективность и безопасность приема артрофоона в течение трех месяцев при лечении остеоартроза.

*Соколова Людмила Александровна - докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 УГМА;*

*Камкина Луиза Нозльевна - врач городского ревматологического центра г. Екатеринбург*

Таблица 1. Частота сопутствующих заболеваний у больных ОА

Сопутствующие заболевания	Число больных	
	I группа	II группа
Артериальная гипертензия	7	5
ИБС	2	1
Хронический танзилит	0	3
Варикозная болезнь	2	0
Ожирение	5	4
ДГПЖ	1	0
Хронический холицистит	2	2
Хронический панкреатит	5	2
Хронический гастрит	0	1
Язвенная болезнь 12 ПК	2	0
ЖКБ	4	2
Сахарный диабет	1	0
Хронический пиелонефрит	1	1
Узловой зоб	1	0

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ОА

Показатели	Группы	
	I группа	II группа
Всего больных	10	10
Средний возраст	55.5±10.5	54.0±11.3
Длительность заболевания	13.3±7.2	12.8±6.8
Функциональный класс		
I	0	0
II	10	10
III	0	0
Рентгенологическая стадия		
I	-	-
II	6	8
III	4	2

#### Материалы и методы

В исследование было включено 20 человек больных (16 женщин и 4 мужчин), имеющих достоверные признаки ОА, II-III степень по Колгрену поражением коленных суставов. Диагноз ОА устанавливался на основании общепринятых критериев [1, 5]. У всех больных имелись признаки синовита коленных суставов. У 10% одновременно выявлялись признаки коксартроза, у 50% - узелки Гебердена и Бушара. Большинство пациентов имело ряд сопутствующих заболеваний, 45% - избыточный вес (Табл. 1). Возраст от 40 до 71 года (средний возраст 54,0±10,5 лет). Длительность заболевания от 2 до 27 лет (в среднем 14,5±9,25лет).

Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по количеству, полу, возрасту, давности и форме заболевания (Табл. 2). I группа - 10 человек получили НПВП+артрофоон (А) в

дозе 8 таб. /сут. сублингвально, II группа - 10 человек - получали только НПВП в дозе, эквивалентной 100 мг диклофенака.

Оценку эффективности лечения проводили по следующим показателям: интенсивность боли в баллах и по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), пальпаторная боль в баллах, продолжительность утренней скованности в минутах, динамика функциональных тестов Лекене, окружности коленных суставов в см, времени прохождения 20 м (в сек.), лабораторно-клинических данных (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ, АСТ, АЛТ, мочевины, СРБ), анализировались данные состояния больных через 10 дней, 1 месяц, 3 месяца.

Общая оценка лечебного эффекта (очень хороший, хороший, удовлетворительный, без эффекта, ухудшение) проводилось отдельно больным и врачом.

Таблица 3. Изменение клинических и лабораторных показателей у больных ОА в динамике лечения (М±м)

Показатели	I группа	II группа
<b>Боль в покое (ВАШ)</b>		
до лечения	55,0±1,0	54,0±6,5
10 дней	50,0±0,4	50,9±4,0
1 месяц	28,0±7,5	30,5±2,0
3 месяца	13,0±3,5 **	22,6±7,4
<b>Боль при движении (ВАШ)</b>		
до лечения	72,1±5,5	74,2±4,2
10 дней	68,0±2,4	66,0±3,1
1 месяц	39,7±3,7	42,3±4,3
3 месяца	18,1±2,0**	32,9±2,6
<b>Стартовая боль (ВАШ)</b>		
до лечения	63,7±4,8	62,0±2,0
10 дней	44,1±0,8	42,0±2,4
1 месяц	30,9±2,7	32,8±1,7
3 месяца	14,6±1,6**	24,7±1,2
<b>Ночная боль (ВАШ)</b>		
до лечения	56,0±5,4	57,5±2,5
10 дней	34,1±1,6	33,4±3,1
1 месяц	26,5±3,1	28,0±1,0
3 месяца	10,2±1,8**	23,4±6,6
<b>Интенсивность боли (баллы)</b>		
до лечения	2,4±0,2	2,5±0,03
10 дней	2,0±0,04	1,9±0,01
1 месяц	1,5±0,2	1,75±0,01
3 месяца	0,6±0,1**	1,35±0,09
<b>Утренняя скованность (мин.)</b>		
до лечения	24,0±1,8	23,4±3,4
10 дней	22,1±1,4	22,0±1,0
1 месяц	13,4±2,0	13,6±1,4
3 месяца	5,6±0,9*	11,0±1,0
<b>Индекс ЛЕКЕНЕ</b>		
до лечения	20,5±1,8	19,9±0,1
10 дней	18,7±0,8	16,4±0,1
1 месяц	8,6±0,5	14,6±0,9
3 месяца	3,4±0,4**	12,5±3,0
<b>Окружность суставов (см.)</b>		
до лечения	41,3±0,6	42,3±1,0
10 дней	40,1±0,5	40,0±1,4
1 месяц	39,3±0,6	39,6±0,2
3 месяца	37,9±0,6 *	39,1±1,0
<b>Гемоглобин</b>		
до лечения	136,6±3,85	129,3±0,3
1 месяц	134,6±2,9	126,5±5,0
3 месяца	131,9±5,1	126,2±4,8
<b>Лейкоциты</b>		
до лечения	5,8±0,1	7,7±1,4
1 месяц	6,3±0,1	6,24±0,56
3 месяца	5,4±0,05	5,8±0,3
<b>СОЭ</b>		
до лечения	13,4±2,1	14,0±0,1
1 месяц	12,7±0,3	10,0±1,0
3 месяца	9,2±0,2	8,1±0,6

Примечание: различия достоверны при \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$

Таблица 3. Продолжение

Показатели		I группа	II группа
АЛТ	до лечения	0,33±0,01	28,0±4,1
	1 месяц	0,17±0,05	28,0±4,0
	3 месяца	0,18±0,04	0,20±0,04
АСТ	до лечения	0,30±0,05	0,27±0,03
	1 месяц	0,20±0,01	0,24±0,01
	3 месяца	0,22±0,07	0,21±0,01
Мочевина	до лечения	6,2±0,7	5,44±0,4
	1 месяц	6,4±0,7	5,6±0,17
	3 месяца	6,3±0,3	6,01±0,46

Таблица 4. Суммарная эффективность лечения в первой и второй группах

Эффективность лечения	I группа		II группа	
	Больным	Врачом	Больным	Врачом
Очень хорошо	-	-	-	-
Хорошо	7 (70%)	8 (80%)	4 (40%)	3 (30%)
Удовлетворительно	3 (30%)	2 (20%)	5 (50%)	7 (70%)
Неудовлетворительно	-	-	1 (10%)	-

Таблица 5. Частота побочных эффектов у больных ОА

Вид лечения	АФ + НПВП	НПВП
Частота побочных эффектов (%)	30	40

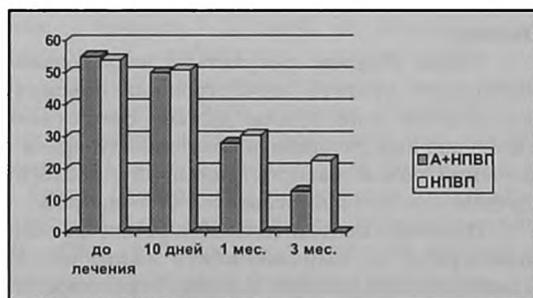


Рисунок 1. Боль в покое (ВАШ)

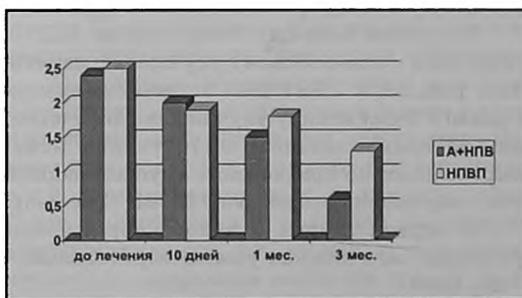


Рисунок 3. Интенсивность боли (баллы)

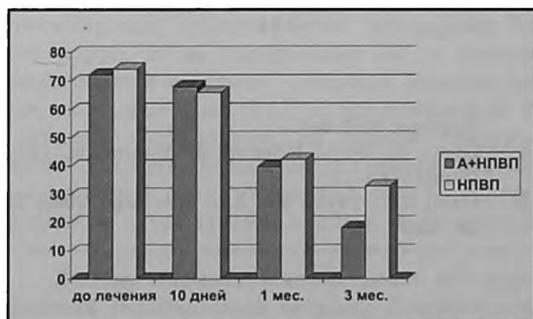


Рисунок 2. Боль при движении (ВАШ)

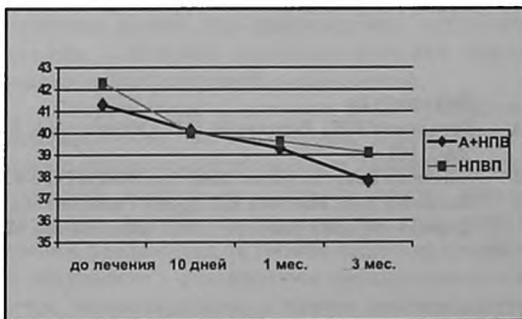


Рисунок 4. Окружность коленных суставов (см)

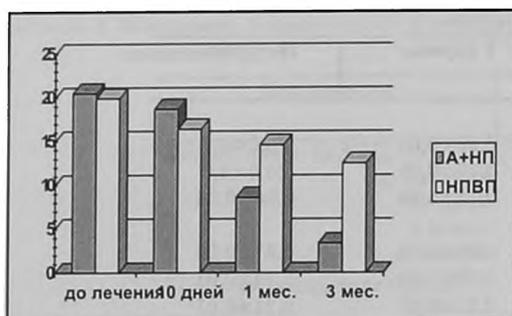


Рисунок 5. Индекс Лекене



Рисунок 6. Утренняя скованность (мин.)

### Результаты и обсуждение

В I группе через 10 дней была отмечена тенденция к положительной динамике, у 3-х пациентов наблюдалось некоторое обострение суставного процесса. Эффективность артрофоона нарастала по мере продолжения лечения. Максимальное клиническое улучшение достигается к 3-ему месяцу. Достоверно отмечено значительное снижение следующих показателей на 1-ий и 3-ий месяц соответственно: боли в покое на 49% и 76% ( $p < 0,05$ ); боли при движении - 44% и 75% ( $p < 0,05$ ); стартовой боли - 51% и 77% ( $p < 0,05$ ); ночной боли - 53% и 81% ( $p < 0,05$ ); интенсивности боли в баллах - 37,5% и 75% ( $p < 0,05$ ); утренней скованности в мин. - 44% и 76,7% ( $p < 0,01$ ); индекса Лекене - 58% и 81% ( $p < 0,05$ ); отмечена тенденция к уменьшению окружности коленных суставов к 3-му месяцу ( $p < 0,01$ ) (Табл. 3, Рис. 1-6).

В группе больных получавших НПВП, тенденция к клиническому улучшению наметилась раньше, к 10-му дню от начала терапии. Однако к 3-ему месяцу улучшение клинических показателей оказалось значительно менее выраженным по сравнению с группой пациентов, получавших артрофоон+НПВП (Рис. 1-6).

В первой группе 3 человека расценили результат лечения как удовлетворительный, 7 - хороший.

Во второй группе распределение по эффекту лечения было следующим: хороший - 4, удовлетворительный - 5, неудовлетво-

рительный - 1, что соответствовало оценке эффективности врачом (Табл. 4).

В таблице 5 показано количество побочных реакций в разных группах наблюдений. На сочетанной терапии (I группа) побочные реакции зафиксированы у 3-х из 10-ти больных, на монотерапии НПВП (II группа) у 4-х из 10-ти.

Побочных эффектов требующих отмены лечения не отмечено.

Как показатель эффективности лечения может служить тот факт, что 50% пациентов I группы (5 из 10) к 3 месяцу удалось снизить дозу НПВП (диклофенак со 150 мг до 75-100 мг), а 20 % (2 из 10) полностью отказались от приема НПВП.

По лабораторным показателям, отражающим функции сердца, почек и др., различий между группами не получено (Табл. 3).

### Выводы

Таким образом, результаты исследований позволяют считать отечественный препарат артрофоон еще одним новым средством, позволяющим расширить возможности врача в лечении самой распространенной патологии суставов, к которой относится остеоартроз.

Отмечено положительное влияние данного препарата на выраженность клинических симптомов заболевания, хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов. Эффективность лечения возрастает при длительном применении (не менее 3-х месяцев).

### Литература

1. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. К.; 2003. 448 с.
2. Насонова В.А., Consilium Medicin. 2003;5(2):90-95.
3. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (ред.) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтера; 2003. 507.
4. Loyau G., Pujol P.Scand. J. Rheumatol. 1990; (Suppl.81): 8-12.
5. Maini R.N., Taylor P.C Ann. Rev. Med. 2000; 51: 207-209.