

Г.О. Проценко

Національний науковий  
центр «Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска»**Ключові слова:** остеоартроз,  
лікування, Румалон,  
ефективність, безпека.

# СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ РУМАЛОН У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

**Резюме.** Вивчали вплив Румалону (ЗАТ «Бринцалов-А», Росія) на клінічні та лабораторні показники хворих на первинний остеоартроз (ОА) з переважним ураженням колінних суглобів (КС) за результатами 1,5-місячного дослідження.

Показаний позитивний вплив Румалону на основні клінічні та лабораторні прояви ОА, у тому числі маркери запалення (С-реактивний протеїн). Переносимість препарату була хорошою у більшості обстежених пацієнтів, що дозволяє рекомендувати Румалон як препарат вибору для хворих на ОА КС.

## ВСТУП

Остеоартроз (ОА) — хронічне прогресуюче захворювання суглобів, що характеризується деградацією суглобового хряща (СХ) з подальшими змінами в субхондральній кістковій тканині, розвитком крайових остеофітів, що призводить до руйнування СХ і супутнього ураження інших компонентів суглоба (Коваленко В.Н., Шуба Н.М., 2004; Коваленко В.М., Борткевич О.П., 2005). Про актуальність проблеми ОА в Україні свідчать перш за все статистичні показники поширеності (847,3 на 100 тис. населення у 2005 р.), захворюваності (169,0), диспансерного спостереження (505,1), а також важкі наслідки захворювання: тимчасова непрацездатність, інвалідизація хворих, особливо працездатного віку, і необхідність протезування суглобів на пізніх стадіях ОА (Коваленко В.Н., Шуба Н.М., 2002; Коваленко В.М., Борткевич О.П., 2005).

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведення першого етапу вивчення ефективності та безпеки застосування препарату Румалон (ЗАТ «Бринцалов-А», Росія) у лікуванні хворих на ОА за даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні брали участь 60 пацієнтів віком від 35 до 65 років різної статі з первинним ОА II рентгенологічної стадії, з ураженням колінних суглобів (КС) відповідно до класифікаційних критеріїв ACR, які перебували на лікуванні у відділі некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України.

Основна група (ОГ) — 30 пацієнтів, які приймали Румалон по 2 мл двічі на тиждень протягом 1,5 міс. Контрольна група (КГ) — 30 пацієнтів, які приймали диклофенак натрію по 100 мг/добу протягом 1 тиж, а далі — за потребою з урахуванням прийнятих доз препарату.

Усім хворим згідно з протоколом дослідження проведено первинне рентгенологічне досліджен-

ня КС для уточнення рентгенологічної стадії ОА та ультразвукове дослідження (УЗД) КС для діагностики синовіту як критерію включення (виключення) до дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

### Характеристика обстежених хворих

Показник		ОГ	
Кількість пацієнтів		30	
Жінки		26	
Чоловіки		4	
Середній вік		45,8±9,2	
Рентгенологічна стадія		УЗД синовіту	
II	25	Без синовіту	30
III	5		

Функціональний стан хворих на ОА КС оцінювали за анкетою Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index (WOMAC). Для додаткової оцінки функціонального стану КС вимірювали амплітуду рухів із використанням гоніометра за методом нейтрального нуля. Больовий синдром оцінювали за методикою M.G. Lequesne (1997).

У процесі проведення клінічного дослідження кожен пацієнт проходив клініко-лабораторне дослідження відповідно до схеми, наведеної в табл. 2.

Інструментальне обстеження включало:

1. Рентгенографію КС у стандартних проекціях, рентгенологічну стадію залежно від ступеня звуження рентгенологічної суглобової щілини (РСЩ) або вираженості остеофітозу визначали як 0–IV (Kellgren J.H., Lawrence J.C., 1957).

2. УЗД опорно-рухового апарату на апараті SONOLINE Omnia (Siemens) з лінійним датчиком 7,5L70 (частота 7,5 МГц), що проводили в режимі «ortho». Причому для кожного суглоба застосовували стандартне позиціонування датчика. Оцінювали кісткові суглобові поверхні (зміни поверхні субхондральної кістки — наявність кіст, ерозій, інших дефектів), РСЩ, синовіальні оболонки, навколосуглобові м'які тканини, наявність випоту, змін зв'язкового апарату і деякі інші параметри (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2005).

3. Загальний аналіз крові та біохімічне дослідження: показники С-реактивного протеїну (СРП)

та ревматоїдного фактора (РФ) за стандартною методикою.

Таблиця 2

Схема обстеження хворих у дослідженні		
Вид обстеження	Візит 1*	Візит 2**
Попередня оцінка відповідності пацієнта критеріям включення/виключення	×	
Одержання усної інформованої згоди пацієнта	×	
Збір анамнезу	×	
Об'єктивне обстеження:	×	*
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЧСС</li> <li>• АТ</li> <li>• Аускультация серця і легенів</li> <li>• Пальпація та перкусія живота</li> <li>• Огляд шкіри й видимих слизових оболонок</li> </ul>		
Визначення альгофункціонального індексу тяжкості гонартрозу за M. Lequesne	×	*
Визначення обсягу рухів у суглобах за допомогою гоніметра за методом нейтрального нуля	×	*
Лабораторне дослідження:	×	*
<ul style="list-style-type: none"> <li>Загальний аналіз крові з формулою крові, ШОЕ</li> <li>• Глюкоза крові (ммоль/л)/глікемічний профіль</li> <li>Біохімічне дослідження крові</li> <li>• СРП (+)</li> </ul>		
Виявлення та реєстрація побічних ефектів		*
Оцінка ефективності		*
Оцінка переносимості		*

\*Проводиться до включення пацієнта в дослідження (скрінінг);

\*\*проводиться наприкінці курсу лікування.

Статистична обробка даних включала середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), критерій Стьюдента (t).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У всіх групах на фоні проведеного лікування відзначено позитивну динаміку досліджуваних показників суглобового синдрому (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників суглобового синдрому у хворих на ОА на фоні лікування

Показник	Групи, до лікування (M $\pm$ m)		Групи, після лікування (M $\pm$ m)	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Індекс Лекена, балів	12,1 $\pm$ 0,7	12,3 $\pm$ 0,4	6,2 $\pm$ 1,2**	11,8 $\pm$ 1,1
Об'єм згинання, °	103,0 $\pm$ 4,6	106,2 $\pm$ 2,1	125,6 $\pm$ 4,0***	108,7 $\pm$ 2,1

\*Різниця динаміки показників до і через 1,5 міс лікування в ОГ ( $p < 0,05$ ); \*\*різниця показників після лікування порівняно з 2-ю групою (диклофенак натрію) ( $p < 0,05$ ).

В учасників ОГ наприкінці дослідження виявлене значне (майже вдвічі) зниження індекса Лекена, а також збільшення і нормалізація обсягу рухів в уражених суглобах (див. табл. 3). А в пацієнтів КГ спостерігали лише тенденцію до зниження індекса Лекена і поліпшення обсягу згинання в суглобах. У пацієнтів ОГ відзначали достовірний приріст і нормалізацію обсягу рухів у КС, який у більшості хворих до кінця 1,5 міс досяг фізіологічної норми — приблизно 130°. У КГ також виявлено збільшення об'єму рухів у суглобах, але середній показник не досяг норми.

При аналізі показників больового синдрому та функціонального стану хворих ОГ за анкетой WOMAC (біль у спокої та при навантаженні, затру- дення рухливості, обмеження в щоденній діяльності)

відзначено достовірне зниження всіх показників через 1,5 міс від початку дослідження (табл. 4). У КГ результати лікування за анкетой WOMAC були значно гіршими, хоча і було відзначено достовірне покращання за розділами А і Б (біль у спокої і обмеження рухливості), воно було меншим, ніж в 1-й групі.

Таблиця 4

Показник	Загальна оцінка пацієнтом	Розділ А (біль при рухах)	Розділ А (біль у спокої)	Розділ Б (обмеження рухливості)	Розділ В (обмеження у виконанні щоденної діяльності)
Румалон					
До лікування	46,1 $\pm$ 3,2	51,7 $\pm$ 3,0	27,5 $\pm$ 3,7	36,5 $\pm$ 5,1	50,1 $\pm$ 3,2
Через 1,5 міс	34,2 $\pm$ 3,6*	35,0 $\pm$ 2,7*	17,8 $\pm$ 2,3*	21,0 $\pm$ 3,1*	32,0 $\pm$ 3,4*
Диклофенак					
До лікування	46,2 $\pm$ 2,8	52,4 $\pm$ 3,0	28,1 $\pm$ 4,0	37,2 $\pm$ 5,1	48,0 $\pm$ 3,4
Через 1,5 міс	33,6 $\pm$ 3,0	41,6 $\pm$ 2,6	24,8 $\pm$ 3,4*	22,4 $\pm$ 3,6*	36,9 $\pm$ 3,2

\* $p < 0,05$  порівняно з показниками до лікування.

За даними УЗД на початку дослідження відібрано 30 хворих без явного синовіту, у 18 з них відзначено нерівномірне потовщення синовіальної оболонки.

Поліпшення різного ступеня вираження виявлено у більшості хворих в обох групах. Вдалося досягти явного позитивного ефекту таких основних проявів ОА, як біль, обмеження рухів, затру- дення у повсякденному функціонуванні, відсутність нега- тивної динаміки лабораторних показників.

Стандартні лабораторні показники не мали значимої динаміки в усіх досліджуваних групах і перебували у межах вікової норми. Вміст глюкози в сироватці крові у обстежених хворих був у межах фізіологічних коливань. Це підтверджує те, що застосування препарату Румалон безпечно щодо впливу на вуглеводний обмін хворих на ОА.

Найбільш чутливим об'єктивним індикатором системного запального процесу є СРП (Нагорнев В.А. и соавт., 1998). На ранній стадії запалення СРП є елементом активації макрофагів. Дані експериментальних робіт свідчать про те, що під дією СРП в 20–25 разів може підвищуватися секреція макрофагами ФНП- $\alpha$  (Нагорнев В.А. и соавт., 1998). При адекватній реакції організму на цю ситуацію помірно підвищений СРП сприяє видаленню фрагментів ушкоджених клітин та продуктів їх розпаду. Якщо рівень СРП дуже високий ( $> 10$  мг/л), проявляється його імуносупресивна дія.

У пацієнтів ОГ до лікування встановлено ви- сокий рівень СРП — 8,6 $\pm$ 1,1 мг/л, після лікуван- ня — 2,4 $\pm$ 0,6 мг/л ( $p < 0,05$ ), в КГ до лікування — 7,6 $\pm$ 0,8 мг/л ( $p < 0,05$  порівняно з показниками ОГ), а в практично здорових осіб — 1,0 $\pm$ 0,2 мг/л. У па- цієнтів із давністю захворювання на ОА до 5 років СРП становив 6,0 $\pm$ 1,2 мг/л, 5–10 років — 8,6 $\pm$ 0,9, понад 10 років — 6,4 $\pm$ 1,7 мг/л. Це свідчить про суттєву роль запальних процесів у патогенезі ОА. Таким чином, СРП не залежить від давності пато- логічного процесу у хворих на ОА.

Вміст глюкози у сироватці крові в обстежених був у межах фізіологічної норми. Це підтверджує

безпеку глюкозаміну гідрохлориду (який належить до моносахаридів) щодо впливу на вуглеводний обмін хворих на ОА (табл. 5).

Таблиця 5

Вміст глюкози в сироватці крові у пацієнтів ОГ та КГ

Група	Глюкоза, ммоль/л
КГ	4,90±0,38
ОГ	
до лікування	5,3±0,34
після лікування	5,0±0,90

Одним із основних показників ефективності лікування ОА є необхідність в додатковому прийомі нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (табл. 6).

Таблиця 6

Динаміка потреби в НПЗП на фоні проведеного лікування

Показник	Необхідність у НПЗП, %	
	ОГ	КГ
До лікування	64,1	64,0
Після лікування	30,4* <sup>**</sup>	50,2

\*Порівняно з показниками до лікування (p<0,05); \*\*порівняно з показниками в КГ (p<0,05).

Переносимість препарату Румалон була хорошою у 29 (97%) пацієнтів. Вибули з дослідження: з ОГ — 1 особа (через побічну реакцію у вигляді алергічної кропив'янки), яка пройшла після відміни препарату і призначення десенсибілізуючої терапії; з КГ — 6 осіб (2 — через неефективність; 4 — через розвиток побічної дії препарату (у 3 з них — небажана реакція з боку травного тракту, у тому числі в 1 жінки — шкірна реакція), в 1 особи — підвищення артеріального тиску до 175/100 мм рт. ст.).

Оцінка ефективності лікування пацієнтом і лікарем практично не відрізнялась і свідчила про клінічну ефективність Румалону (табл. 7).

Таблиця 7

Оцінка ефективності терапії після лікування

Оцінка ефективності	Група, n (%)	
	ОГ	КГ
Погіршення	1 (3,3)	5 (16,7)
Без суттєвих змін	3 (10,0)	8 (26,7)
Поліпшення	18 (60,0)	15 (50,0)
Значне поліпшення	8 (26,7)	2 (6,6)

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження доведено, що:

1. Застосування препарату Румалон при ОА з ураженням КС ефективно зменшує вираженість основних клінічних проявів захворювання, зумовлює збільшення об'єму рухів у КС. Основні клінічні та лабораторні прояви ОА поліпшуються вже наприкінці 1-го місяця лікування і нормалізуються до закінчення 1,5-місячного лікування.

2. Терапія ОА препаратом Румалон суттєво підвищує якість життя хворих, зменшує необхідність у прийомі НПЗП.

3. Переносимість більшістю пацієнтів препарату Румалон була доброю, що дає підставу рекомендувати його як препарат вибору для пацієнтів із ОА із супутніми захворюваннями.

4. Фармакотерапія препаратом Румалон у лікуванні хворих на ОА патогенетично обґрунтована, ефективна та безпечна.

5. Необхідно продовжити дослідження з метою отримання результатів довгострокового курсового лікування.

ЛІТЕРАТУРА

Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) (2004) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. Зовнішторгвидав України, Київ, 156 с.

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2005) Остеоартроз: Практич. руководство. — 2-е изд., перераб. и доп. — МОРИОН, Киев, 592 с.

Нагорнев В.А., Назаров П.Г., Полевщиков В.А. и др. (1998) Атерогенез и реакция «острой фазы» печени. Архив патологии, 60(6): 62–68.

Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957) Radiological assessment of osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 16: 494–502.

Lequesne M.G. (1997) Algofunctional indices for hip&knee osteoarthritis. J. Rheum., 24: 779–781.

СОВРЕМЕННЫЕ СТАНДАРТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА РУМАЛОН У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Г.А. Проценко

**Резюме.** Изучали влияние Румалона (ЗАТ «Брынцалов-А», Россия) на клинические и лабораторные показатели больных первичным остеоартрозом (ОА) с преимущественным поражением коленных суставов (КС) по результатам 1,5-месячного исследования.

Установлено положительное влияние препарата на основные клинические и лабораторные проявления ОА, в том числе маркеры воспаления (С-реактивный протеин). Переносимость препарата была хорошей у большинства обследованных пациентов, что позволяет рекомендовать Румалон как препарат выбора для больных ОА КС.

**Ключевые слова:** остеоартроз, лечение, Румалон, эффективность, безопасность.

CURRENT STANDARDS ON ESTIMATION OF MEDICATION RUMALON' EFFICACY IN OSTEOARTHRITIC PATIENTS

G.O. Protsenko

**Summary.** There was studied the influence of Rumalon (manufacturing by joint-stock company «Bryntsalov-A», Russia) on clinical and laboratory parameters in gonarthrosis patients based on 1,5 month investigation.

There was showed the positive medication' influence on the main clinical and laboratory OA signs, including inflammatory markers (C-reactive protein). The tolerability of medication was good in the most of patients, that allows to recommend Rumalon as one of the medications of choice in OA patients.

**Key words:** osteoarthritis, treatment, Rumalon, efficacy, safety. □

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна  
03680, Київ, МСП, вул. Народного ополчення, 5  
Національний науковий центр  
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»