

Карол Бошмански
Хелена Таухманнова
Йозеф Ровенски

Центр исследования
ревматических заболеваний,
г. Пиештяны, Республика
Словакия

ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ ДОЛГИТ КРЕМ

Ключевые слова:

остеоартроз,
трансдермальная терапия,
Долгит крем.

Резюме. 28 пациентов с артрозом коленных суставов были включены в 3-недельное клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости трансдермального лечения Долгит кремом. В ходе лечения отмечено достоверное улучшение следующих параметров: уменьшение интенсивности боли, увеличение объема движений в коленном суставе, улучшение ходьбы по ступенькам. У 2 пациентов возникла временная легкая гиперемия кожи. Таким образом, трансдермальная терапия Долгит кремом является простой, выгодной, практичной и эффективной, без негативного влияния на кожу, функцию внутренних органов и кроветворение.

ВВЕДЕНИЕ

Инъекции, таблетки, свечи и капли являются не единственной транспортной формой лекарственного средства в организм, хотя это самый частый способ применения фармакологически действующего вещества. Некоторые лекарственные средства влияют гораздо сильнее, если существует возможность направить их действие на поврежденное место. Этого позволяет достичь аппликационная техника, использующая локальное воздействие. Речь идет о трансдермальной терапии, при которой действующее вещество медленно проникает через кожу в кровоток и поступает в поврежденное место. Хотя локальную терапию на протяжении столетий часто применяли в народном целительстве, концепция такой терапевтической стратегии существует относительно короткое время (Vošmanský K., 1990).

В трансдермальной терапии мы использовали Долгит крем (фирма «Долоргит», Германия), основным действующим веществом которого является ибупрофен (альфа-пара-изобутилфенилпропионовая кислота). Этот нестероидный противовоспалительный препарат нашел широкое применение в ревматологии. Эффективность входящего в состав действующего вещества подтверждена результатами очень многих терапевтических испытаний при различных ревматических заболеваниях (Trnavský K. et al., 1993). До сих пор ибупрофен применяли в таблетированной форме, но в последние годы стали производить в форме 5% крема. Основываясь на результатах фармакологических и клинических исследований, можно утверждать, что крем подходит для кожной аппликации, не оказывая негативного влияния на кожу, функции внутренних органов и кроветворение. Такие положительные аргументы привели нас к решению изучить эффективность действия Долгит крема в группе больных с гонартрозом с целью вновь вернуть интерес врачебной общественности к положительным действиям данного препарата.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое клиническое наблюдение были включены 28 больных с гонартрозом II–III рентгенологической стадии со средней продолжительностью заболевания $3,82 \pm 0,37$ года. В исследовании участвовали 19 женщин и 9 мужчин в возрасте от 39 до 78 лет (средний возраст составлял $60,92 \pm 1,78$ года). Во время наблюдения пациенты не получали какого-либо другого медикаментозного лечения, а также не принимали никаких физиотерапевтических процедур. Долгит крем с помощью дозатора наносили на поврежденное место 3 раза в сутки в дозе 3 г (150 мг ибупрофена) на протяжении 3 нед. Всех пациентов обследовали до начала терапии и по ее окончании. Исследовали появление боли в суставе в неподвижном и подвижном состоянии, а также под давлением в проекции суставной щели. Для оценки изменений функции коленного сустава использовали тесты, ограниченные временем (ходьба на определенное расстояние, движения по лестнице, подъем со стула и измерение окружности коленного сустава) (Tauchmannová H. et al., 1978). С целью изучения изменений температуры тела в области обоих коленных суставов (подвергшегося лечению и интактного) перед началом и по окончании терапии Долгит кремом использовали инфракрасную термографию, систему AGA 728 (Engel J.M., Saier U., 1984), при помощи количественных параметров оценивали изменения температуры тела в указанных участках до и по окончании терапии. Кроме того, были проведены общие лабораторные обследования (скорость оседания эритроцитов, общий анализ крови, анализ мочи, определение уровня трансаминаз в сыворотке крови и мочевой кислоты). В конце лечения проводили общую оценку лекарственного средства по мнению врача и пациента с помощью четырехступенчатой шкалы: 1 — без действия, 2 — минимальное действие, 3 — среднее действие, 4 — сильное действие. Результаты статистически оценивали при помощи t-теста для пар, теста Mann — Whitney.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На протяжении 3-недельного курса лечения отмечено самое выраженное влияние препарата на интенсивность боли, этот результат является статистически высокодостоверным $p < 0,001$ (рисунок).

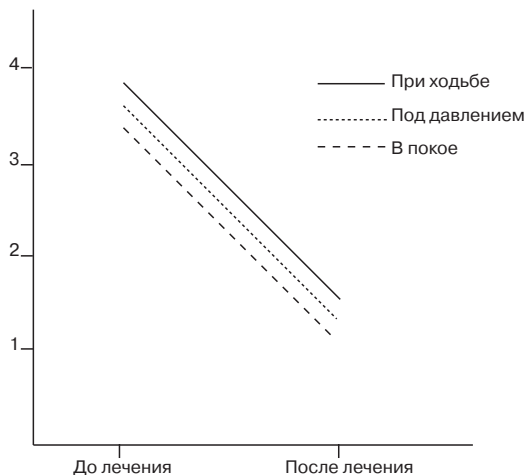


Рисунок. Оценка боли у пациентов при лечении Долгит кремом

Вторым показателем анальгезирующего действия крема Долгит являлась потребность пациентов в нестероидных противовоспалительных препаратах. В ходе исследования лишь 1 пациентка нерегулярно принимала ацетилсалициловую кислоту.

Результаты измерения окружности пролеченного коленного сустава на трех уровнях свидетельствовали, что на протяжении курса лечения величины изменились незначительно, то есть разница является статистически недостоверной.

При оценке ходьбы по горизонтальной плоскости на определенное расстояние до терапии кремом Долгит и по ее окончании не отмечено значимых изменений. После курса лечения отмечена статистически достоверная разница показателей ($p < 0,005$) при оценке движений по лестнице. После курса терапии кремом Долгит улучшился объем движений в коленном суставе, больные легче поднимались со стула (в обеих функциях выявлено выраженное улучшение на уровне статистически достоверной значимости $p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1
Функциональная оценка пролеченного коленного сустава

Тест	До лечения	После лечения	Статистическое значение, p
Ходьба по ровной поверхности, с	51,44±7,64	48,21±6,49	НД
Ходьба по ступенькам, с	30,62±6,55	27,42±5,94	<0,005
Вставание со стула, с	19,50±2,50	16,92±1,66	<0,01
Объем движений, °	112,23±9,09	118,27±7,77	<0,01

При сравнении уровня температуры тела в области обоих коленных суставов (пролеченного и интактного) отмечено различие на границе статистического показателя ($p < 0,02$). При сравнении исходных величин уровня температуры тела в области коленного сустава до начала курса лечения и по его окончании отмечено повышение локальной температуры, скорее всего, как проявление влияния на локальную микроциркуляцию. Данные результаты свидетельствуют

о взаимосвязи феномена боли и улучшения функции. Это проявилось больше в итогах функциональных тестов, чем в показателях изменения окружности пролеченного коленного сустава и исследуемого уровня температуры.

Оценка влияния курса лечения по окончании наблюдения свидетельствует о том, что терапия кремом Долгит была эффективной в 75–82% случаев, а в 18–25% получила оценку высокой эффективности (табл. 2). Оценки терапии по мнению врача (3,17±0,07) и по мнению пациента (3,25±0,08) отличались незначительно.

Таблица 2
Оценка лечения по мнению пациента и врача

Эффективность лечения	Оценка пациента		Оценка врача	
	n	%	n	%
Без эффекта	–	–	–	–
Минимальная	–	–	–	–
Средняя	21	75,0	23	82,1
Высокая	7	25,0	5	17,9

Больные очень хорошо переносили проводимую терапию. Только в 2 случаях отмечена временная слабая гиперемия, сопровождающаяся зудом на поверхности коленного сустава. Другие нежелательные побочные эффекты терапии не отмечены.

По лабораторным показателям — в общем анализе крови, анализе мочи и значении аминотрансфераз в сыворотке крови каких-либо отклонений не отмечено. Скорость оседания эритроцитов практически не менялась. Более выраженные изменения появились при оценке уровня мочевой кислоты (до курса лечения средний уровень мочевой кислоты достигал 327,16±21,7 ммоль/л, после курса — 308,25±20,1 ммоль/л).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Локальная, точнее, трансдермальная терапия представляет собой альтернативу пероральному применению лекарственного средства. При локальной терапии лечебный эффект проявляется относительно быстро, а побочные эффекты незначительны.

Остеоартроз коленных суставов — часто выявляемое заболевание. Помимо физиотерапевтических мер в лечении обязательно используются нестероидные противовоспалительные препараты. При длительной пероральной терапии возникает серия побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Таким образом, в последние годы локальная трансдермальная терапия все больше выходит на первый план. Известно, что фармакологически активные вещества могут абсорбироваться через кожу и воздействовать также системно (Chlud K., 1979; Kukovetz W. R., Ditrich P., 1985; Stüttgen G., 1985). Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о выгоде трансдермальной терапии с ее противовоспалительным и анальгезирующим эффектом при различных ревматологических заболеваниях (Bošmanský K. et al., 1988; Bošmanský K., 1990; Chlud K., 1979; Kukovetz W. R., Ditrich P., 1985; Pavelka K. sen et al., 1986; Stüttgen G., 1985). Поло-

жительные отзывы в литературе о преимуществах трансдермальной терапии привели нас к решению изучить эффективность и переносимость лечения кремом Долгит в группе больных с гонартрозом.

На протяжении курса лечения наиболее выражено терапия повлияла на интенсивность боли. Оценку выраженности боли относят к самым важным параметрам клинической эффективности лекарственного средства. О хорошем анальгезирующем действии свидетельствует тот факт, что больные могли точно определить момент возникновения эффекта и его продолжительность.

Вторым доказательством положительного влияния крема Долгит является улучшение показателей функциональных тестов. У пациентов заметно увеличился объем движений в суставе, улучшилось движение по лестнице, они легче стали подниматься со стула.

Для дозирования препарата был выбран дозатор, содержащий 3 г крема. Это количество соответствовало 150 мг ибупрофена в одной дозе. Для усиления эффекта и улучшения абсорбции действующего крема кожей можно пользоваться также ионофорезом. В нашем случае данный способ не применяли.

Из нежелательных побочных явлений проведенной терапии в 2 случаях отмечена временная гиперемия, сопровождающаяся зудом. У 1 больной после короткого перерыва была продлена терапия, в ходе которой не выявлено каких-либо нежелательных побочных явлений. У 1 пациентки терапия препаратом Долгит крем прекращена раньше срока окончания терапевтического наблюдения.

ВЫВОД

В ходе 3-недельного клинического наблюдения 28 пациентов с артрозом коленного сустава доказана эффективность и хорошая переносимость трансдермального лечения кремом Долгит. При лечении отмечено показательное улучшение следующих параметров: уменьшение интенсивности боли, увеличение объема движений в коленном суставе, улучшение ходьбы по ступенькам. Сравнивая результаты термографии (динамика температуры тела в пораженном участке), врач оценил действие лекарственного препарата как положительное. На протяжении лечения у 2 пациентов возникла временная легкая гиперемия. Таким образом, трансдермальная терапия кремом Долгит оказалась простой, выгодной, практичной и эффективной, она не оказывает негативного влияния на кожу, функцию внутренних органов и кроветворение.

ЛИТЕРАТУРА

- Bošmanský K., Tauchmannová H., Ondrašík M.** (1988) Naše skúsenosti s perkutánnou liečbou Dolgitom. *Rheumatologia*, 2: 129–133.
- Bošmanský K.** (1990) Možnosť lokálnej liečby reumatických, *chorob. Succus*, 5: 23–25.
- Chlud K.** (1979) Perkutane Rheumotherapie. Symposium. IX. Europäischer Kongress für Rheumatologie. Wiesbaden, 51 s.
- Engel J.M., Saier U.** (1984) Thermographische Standortuntersuchungen in der Rheumatologie und Richtlinien zu deren Befundung. Luitpold-Werk, München, 52 s.
- Kukovetz W.R., Ditrich P.** (1985) Pharmakokinetik und Pharmakodynamik percutaner nichtsteroidaler Antirheumatika. *EULAR – Symposium Wien, Abstrakta No. 175.*

Pavelka K. sen, Maleček J., Pavelka K. jr., Trnavský K. (1986) Místní léčba mimokloubního revmatizmu kompozitní mastí s kyselinou flufenamovou. *Fysiat Věst*, 64: 98–104.

Stüttgen G. (1985) Dermatologische Aspekte der transdermalen Therapie. *EULAR – Symposium Wien, Abstrakta No. 174.*

Tauchmannová H., Zbojanová M., Trnavský K. (1978) Skúsenosti rehabilitačného oddelenia s vyhodnocovaním terapeutických pokusov v reumatológii. *Rehabilitácia*, 11,5.99–105.

Trnavský K., a kolektiv (1993) Léčebná péče v reumatologii. *Avicenum 1993*, 168 s.

ТРАНСДЕРМАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРЕПАРАТОМ ДОЛГІТ КРЕМ

Карол Бошманські, Хелена Таухманнова, Йозеф Ровенські

Резюме. 28 пацієнтів з артрозом колінних суглобів були включені у 3-тижневе клінічне дослідження щодо оцінки ефективності та переносимості трансдермального лікування Долгіт кремом. При лікуванні відзначене достовірне поліпшення таких параметрів: зменшення інтенсивності болю, збільшення об'єму рухів у колінному суглобі, поліпшення ходи по сходах. У 2 пацієнтів тимчасово виникла легка гіперемія шкіри. Таким чином, трансдермальна терапія Долгіт кремом виявилася простою, вигідною, практичною та ефективною, без негативного впливу на шкіру, функцію внутрішніх органів і кровотворення.

Ключові слова: остеоартроз, трансдермальна терапія, Долгіт крем.

TRANSDERMAL THERAPY WITH DOLGIT CREAM

K. Boshmanský, H. Tauhmannová, J. Rovensky

Summary. 28 patients with knee osteoarthritis were included into the three weeks clinical investigation of efficacy and safety of transdermal therapy with Dolgit cream. During treatment period it was registered the significant improvement of such parameters: the decreasing of pain intensity, increasing of knee range of motion, improvement of stair climbing. Two patients had a temporary mild skin hyperaemia. Thus the transdermal therapy with Dolgit cream is an simple, beneficial, practical and effective, it does not have a negative influence on the skin, internals and blood formation.

Key words: osteoarthritis, transdermal therapy, Dolgit cream. □

Адрес для переписки:

J. Rovensky, M.D., D.sc., institute for Rheumatic Diseases, Nábřežie I. Krásku 4, 921 01 Piešťany, Slovak Republic
Представительство «PRO.MED.CS Praha a.s.» в Украине: 04210, Киев, ул. Героев Сталинграда, 4, корп. 8, офис 22
Тел.: (044) 251-71-65, тел./факс: (044) 581-63-53