

Т.В. Туrowsкая
А.М. Гнилорыбов

Национальный медицинский
университет
им. Максима Горького
ГУ «Институт неотложной
и восстановительной
хирургии им. В.К. Гусака»
АМН Украины, Донецк

КОМБИНАЦИЯ ХОМВИО-РЕВМАНА И АЛЛОПУРИНОЛА — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Ключевые слова:

подагрический артрит, аллопуринол, Хомвио-Ревман, «рикошет» активности.

Резюме. В работе изучена эффективность предупреждения «рикошета» активности острого подагрического артрита при комбинированном применении аллопуринола и Хомвио-Ревмана на фоне стандартного противовоспалительного лечения. Авторами выявлена более высокая клинично-лабораторная эффективность комбинированного лечения аллопуринолом и Хомвио-Ревманом у больных подагрой по сравнению с монотерапией постепенно повышающими дозами аллопуринола.

Применение в лечении Хомвио-Ревмана приводило к уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов, снижению активности воспалительного процесса, уровня мочевой кислоты крови. Клинические наблюдения продемонстрировали отсутствие токсического влияния на функцию внутренних органов и системы крови. Сочетанное использование Хомвио-Ревмана и аллопуринола предупреждало рецидив подагрического артрита у всех обследованных больных и позволяло применять адекватную терапию уже в ранние сроки подагрической атаки. Это дает все основания для рекомендации широкого применения данной комбинации в комплексной терапии острой подагры без опасений обострения активности подагрического артрита на фоне приема гипоурикемических средств.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается повышение частоты выявляемости подагрического полиартрита во всем мире, и в настоящее время подагра — одно из самых распространенных заболеваний суставов у лиц в возрасте старше 40 лет [1]. Как клинический синдром подагра характеризуется воспалением суставов (нередко рецидивирующим), которое связано с образованием кристаллов мочевой кислоты (моноурата натрия) во многих органах и тканях на фоне гиперурикемии. Статистика подагры изучена недостаточно, однако пик заболеваемости приходится на возраст 40–50 лет у мужчин и старше 60 лет — у женщин [4, 6].

Хотя гиперурикемия — один из основных симптомов подагры, ее наличие нельзя отождествлять с диагнозом этого заболевания, а причины образования кристаллов уратов даже в относительно насыщенных («гиперурикемических») жидкостях до сих пор вызывают споры. Возможно, на образование кристаллов в жидкостях и тканях оказывает влияние быстрое изменение концентрации мочевой кислоты [6].

Обострение подагры могут спровоцировать как факторы, увеличивающие образование уратов, так и снижение экскреции последних почками: потребление богатой пуринами пищи, алкоголь, лекарственные препараты, ожирение, полицитемия, нарушение функции почек, дегидратация, ацидоз

любой этиологии, токсикоз беременных и др. В патогенезе заболевания принимают участие циклооксигеназные и липооксигеназные метаболиты арахидоновой кислоты, фосфолипаза А₂, интерлейкины-1, -6 и -8, фактор некроза опухоли, анафилатоксины, кинины и некоторые другие провоспалительные медиаторы. Важную роль играют нейтрофильным гранулоцитам, эндотелиоцитам и некоторым другим клеткам [5, 6].

Несмотря на то что каждое десятилетие дарит врачам и исследователям все новые и новые факты о патогенезе подагры, углубляющие наше представление об этой распространенной болезни, лечение практически не претерпело существенных изменений. В первую очередь — это ограничение употребления пуринов и прием гипоурикемического препарата аллопуринола, а в период обострений — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (нимесулид, целекоксиб, ибупрофен и др.) [2, 3, 7]. В силу своих побочных эффектов и необходимости приема лишь в первые сутки после начала обострения колхицин существенно утратил свою популярность и используется достаточно нечасто.

Аллопуринол — ингибитор ксантиноксидазы и перехода гипоксантина в ксантин с последующим образованием мочевой кислоты. Уменьшая образование мочевой кислоты, аллопуринол способствует растворению имеющихся уратных солей и предотвращает отложение уратов в тканях. Однако определенной проблемой в лечении подагры вообще и, особенно, в пе-

риод обострения (рецидива) является то, что прием аллопуринола нередко может приводить к обострению воспалительного процесса из-за резкого колебания (снижения) уровня мочевой кислоты, что также может способствовать отложению кристаллов в тканях. В связи с этим нередко приходится или откладывать начало противоподагрической базисной терапии или начинать лечение с низких доз, что сказывается на эффективности лечения [5].

В последние годы все шире ревматологи начали применять в лечении суставного синдрома при подагре Хомвио®-Ревман («Хомвиора-Арцнайmittel», Мюнхен, Бавария, Германия). Хомвио®-Ревман является комплексным гомеопатическим лекарственным средством, в состав которого входят: колхикум, актеа, спиреа ульмариа, бриония, рута в низких разведениях. Составляющие препарат ингредиенты обеспечивают комплексное воздействие на организм больного, дополняют и потенцируют действие друг друга. Важной особенностью препарата является сочетание противовоспалительного и гипоурикемического, то есть снижающего уровень мочевой кислоты, эффектов на организм пациента. Подобная комбинация в принципе существенно снижает возможность рецидива (обострения) подагрического артрита, что заставляет задуматься о возможности применения гипоурикемических средств в ранние сроки обострения при подагре.

Цель настоящей работы — изучить эффективность профилактики и частоту «рикошета» активности подагрического артрита при комбинированном применении аллопуринола и Хомвио-Ревмана у больных с острым подагрическим артритом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено лечение больных двух групп. Первую группу составили 28 больных рецидивирующим подагрическим поли-/олигоартритом. Возраст пациентов колебался от 38 до 64 лет (средний возраст составил $54,7 \pm 6,2$ года). Длительность заболевания — от 1 года до 14 лет. У пациентов, как правило, преобладало поражение суставов стоп, голеностопных и коленных суставов, у некоторых из них также отмечались локтевые бурситы и артриты лучезапястных суставов. При рентгенологическом исследовании отмечались изменения в суставах, соответствовавшие I–III рентгенологической стадии, иногда в сочетании с наличием внутрикостных тофусов и единичных узур в суставах. Нарушение функции суставов, как правило, было I–II степени. У всех больных в начале исследования выявлены синовит и гиперурикемия.

Хомвио®-Ревман назначали 3 раза в сутки по 10 капель до еды в течение 3 мес на фоне проведения стандартной противоподагрической терапии (диета с низким содержанием пуринов, аллопуринол 100–300 мг/сут, прием НПВП). 9 пациентам было проведено локальное однократное введение глюкокортикоидов внутрисуставно в связи с выраженным болевым синдромом и воспалительным поражением суставов.

Вторая группа состояла из 27 больных с подагрическим поли-/олигоартритом, возраст которых колебался от 41 года до 59 лет (средний возраст — $47,0 \pm 7,1$ года). Длительность заболевания — от 1 года до 12 лет. На момент поступления у всех больных отмечали обострение подагрического артрита, сопровождавшееся болевым синдромом, нарушением функции воспаленных суставов. Уровень мочевой кислоты выше нормы выявлен у всех 27 больных. Сначала аллопуринол назначался в низкой (50 мг/сут) дозе, больным рекомендовалось соблюдение диеты с низким содержанием пуринов, прием инъекционных и/или пероральных НПВП. Через 5–7 дней при условии значительного снижения выраженности артрита постепенно повышали дозу аллопуринола до эффективной рекомендованной 100–300 мг/сут. Больным с выраженным синовитом (7 человек) в начале лечения проводилась пункция сустава с эвакуацией синовиальной жидкости с введением глюкокортикоидов.

Эффективность препарата оценивалась по стандартным клиническим критериям: уровень боли в покое, при движении и в ночные часы, болезненность суставов по 10-балльной шкале (визуальная аналоговая шкала — ВАШ), количество болезненных суставов, число воспаленных суставов, объем движений в пораженных суставах. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса использовали лабораторные показатели: количество эритроцитов, уровень гемоглобина, СОЭ, С-реактивный белок (количественно), уровень мочевой кислоты (биохимический анализатор Cobas Integra 4000). Для контроля токсичности препарата определялись уровни аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина, мочевины, общий анализ мочи. Клинико-лабораторные исследования выполняли в начале и по завершению 3-месячного курса лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов лечения показывает положительное обезболивающее и противовоспалительное действие Хомвио-Ревмана в подавляющем большинстве клинических наблюдений (табл. 1).

Таблица 1

Результаты клинического обследования больных с подагрическим артритом в динамике

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Количество воспаленных суставов	$2,4 \pm 0,5$	$0,1 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,6$	$0,3 \pm 0,2^*, **$
Болевой индекс, баллов	$3,8 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,4^*$	$3,5 \pm 0,4^{**}$	$0,7 \pm 0,4^*, **$
Суставной индекс, баллов	$2,9 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,4^*$	$2,7 \pm 0,1^{**}$	$1,0 \pm 0,5^*$
Воспалительный индекс, баллов	$1,5 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,5^*, **$

*Различия показателей до и после лечения достоверны; $p < 0,05$; **различия между показателями в 1-й и 2-й группах достоверны; $p < 0,05$.

Так, в 1-й группе положительная динамика выраженности боли по ВАШ отмечена у 25 (89,3%) больных. Уменьшение болезненности суставов выявля-

но у 24 (85,7%) пациентов, количества болезненных суставов — у 25 (89,3%), воспаленных суставов — у 21 (75,0%), увеличение объема активных движений в пораженных суставах — у 20 (71,4%). Рецидива синовита в начале лечения аллопуриномом не отмечалось ни у кого из пациентов 1-й группы. Во 2-й группе болевой и суставной индексы были несколько ниже, чем у пациентов 1-й группы (соответственно $p=0,02$ и $p=0,002$). Во 2-й группе больных с подагрой уменьшение выраженности боли по ВАШ отмечено у 24 (88,9%) больных. Уменьшение болезненности суставов отмечено у 23 (85,2%) пациентов, количества болезненных суставов — у 24 (88,9%), воспаленных суставов — у 20 (74,1%), увеличение объема активных движений в пораженных суставах — у 19 (70,4%). Важно отметить, что, в отличие от 1-й группы, рецидив синовита отмечался у 4 пациентов (14,8%; $\chi^2=4,41$; $p=0,03$). Снижение лабораторной активности отмечено у 16 (59,3%) больных, снижение уровня мочевой кислоты — у 24 (88,9%) и нормализация — у 12 (44,4%) пациентов; в остальных случаях динамики не выявлено.

Использование стандартной дозы Хомвио-Ревмана, а также ее повышение в 2 раза не вызывало побочного действия препарата. Во всех случаях переносимость препарата была хорошей, побочных явлений не отмечалось. Биохимические исследования крови подтвердили отсутствие токсического влияния Хомвио-Ревмана на функции крови, печени и почек.

По многим изученным клинико-лабораторным показателям (табл. 2) у пациентов, которые получали комплексное лечение с использованием Хомвио-Ревмана, достигнуты достоверно лучшие результаты, нежели у больных без применения этого препарата (в том числе по количеству воспаленных суставов, $p=0,004$; болевому индексу, $p=0,005$; уровню лейкоцитов после лечения, $p=0,03$; уровню С-реактивного белка, $p=0,006$). При применении Хомвио-Ревмана (в 1-й группе больных) после лечения несколько ниже был уровень мочевой кислоты ($0,44 \pm 0,10$ против $0,49 \pm 0,18$ ммоль/л во 2-й группе; $p=0,21$).

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования больных с подагрическим артритом в динамике

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СОЭ, мм/ч	29,5 $\pm$ 7,7	10,1 $\pm$ 5,2*	26,3 $\pm$ 5,1	12,1 $\pm$ 3,0*
Общее количество лейкоцитов, $\cdot 10^9$ /л	6,5 $\pm$ 1,2	5,2 $\pm$ 2,6*	6,8 $\pm$ 1,4	6,6 $\pm$ 2,1**
С-реактивный белок, мг/л	34,1 $\pm$ 14,5	4,8 $\pm$ 3,5*	31,9 $\pm$ 9,8	7,8 $\pm$ 4,3*, **
Фибриноген, г/л	3,53 $\pm$ 1,28	3,41 $\pm$ 1,22	3,34 $\pm$ 1,55	3,74 $\pm$ 1,81

*Различия показателей до и после лечения достоверны; $p<0,05$; **различия между показателями в 1-й и 2-й группах достоверны; $p<0,05$.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в данном исследовании показана более высокая клинико-лабораторная эффективность комбинированного лечения аллопуриномом и Хомвио-Ревманом у больных подагрой по сравнению с монотерапией постепенно повышающимися дозами аллопуринола. Применение

в лечении Хомвио-Ревмана приводило к уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов, снижению активности воспалительного процесса, уровня мочевой кислоты крови. Клинические наблюдения продемонстрировали отсутствие токсического влияния на функцию внутренних органов и системы крови.

Использование комбинации Хомвио-Ревмана и аллопуринола предупреждало «рикошет» активности подагры у всех обследованных больных и позволило применить адекватную противоподагрическую терапию уже в ранние сроки острого подагрического артрита. Это дает все основания для рекомендации широкого применения данной комбинации в комплексной терапии острой подагры без опасений обострения активности подагрического артрита на фоне приема гипоурикемических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Murray C.J.L., Lopez A.D. (1997) The global burden of disease. World Health Organisation, Geneva, 186 p.
2. Shield M.J. (1993) Anti-inflammatory drugs and their effect on cartilage synthesis and renal function. Eur. J. Rheumatol. Inflamm., 13(1): 7–16.
3. Wolfe F., Anderson J., Burke T.A. et al. (2002) Gastroprotective Therapy and Risk of Gastrointestinal Ulcers: Risk Reduction by COX-2 Therapy. J. Rheumatol., 29: 467–473.
4. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. (2003) Ревматические заболевания суставов: медико-социальные проблемы в Украине и пути их решения. Укр. ревматол. журн., 13(3): 3–7.
5. Насонова В.А., Насонова Е.Л. (2003) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Литерра, Москва, 506 с.
6. Синяченко О.В., Игнатенко Г.А., Баринев Э.Ф. (2006) Подагрическая нефропатия. Юго-Восток Лтд., Донецк, 222 с.
7. Яременко О.Б. (2002) Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности. Doctor., 2: 66–72.

КОМБІНАЦІЯ ХОМВІО-РЕВМАНУ ТА АЛОПУРИНОЛУ – НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ

Т.В. Туровська, А.М. Гнилорибов

Резюме. У роботі вивчено ефективність запобігання «рикошету» активності гострого подагричного артриту при комбінованому застосуванні алопуринолу і Хомвіо-Ревману на фоні стандартного протиподагричного лікування. Авторами виявлено більш високу клініко-лабораторну ефективність комбінованого лікування алопуриномом і Хомвіо-Ревманом у хворих на подагру порівняно з монотерапією дозами алопуринолу, які поступово підвищуються. Застосування в лікуванні Хомвіо-Ревману зумовлювало зменшення вираженості больового синдрому, покращання функціонального стану суглобів, зниження активності запального процесу, рівня сечової кислоти крові. Клінічні спостереження продемонстрували відсутність токсичного впливу на функцію внутрішніх органів і системи крові. Поєднане використання Хомвіо-Ревману і алопуринолу запобігало рецидиву подагричного артриту у всіх обстеже-

них хворих і дозволило застосувати адекватну терапію вже в ранні терміни подагричної атаки. Це дозволяє рекомендувати широке застосування цієї комбінації в комплексній терапії гострої подагри без побоювань загострення активності подагричного артриту на фоні прийому гіпоурикемічних препаратів.

Ключові слова: подагричний артрит, алопуринол, Хомвіо-Ревман, «рикошет» активності.

ALLOPURINOL AND HOMVIO-REUMAN COMBINATION — NEW APPROACH IN TREATMENT OF ACUTE GOUT ARTHRITIS

T. V. Turovskaya, A. M. Gnilyorov

Summary. Effectiveness of rebound syndrome prevention with use of allopurinol and Homvio-Reuman combination in acute gout arthritis (AGA) was studied. Authors have shown higher clinical and laboratory efficiency of combined allopurinol and Homvio-Reuman

therapy in gout patients compared to allopurinol step-up monotherapy. Homvio-Reuman use resulted in pain decrease, joint functional state improvement, decrease of inflammatory process activity, serum uric acid reduction. Clinical observation has shown lack of toxic effects on organs and blood. Allopurinol and Homvio-Reuman combination prevented gout arthritis relapse in all patients and allowed adequate therapy use in early terms of gout attack. It allows to recommend this combination for wide use in complex therapy of AGA without any concerns of gout arthritis relapse due to hypouricaemic drugs.

Key words: gout arthritis, allopurinol, Homvio-Reuman, activity rebound. □

По материалам, ранее опубликованным в журнале «Вестник неотложной и восстановительной медицины», т. 10, № 2, 2009, с. 223–226, предоставленным представительством «Хомвиора Арцнайmittel» в Украине: 03150, Киев, ул. Антоновича 94–96, к. 3 E-mail: info@homviora.kiev.ua

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Заявка на Benlysta™ получила приоритетное рассмотрение

По материалам www.gsk.com

Компания «GlaxoSmithKline plc» и ее партнер, биофармацевтическая компания «Human Genome Sciences Inc.», сообщили о том, что Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) предоставило статус приоритетного рассмотрения заявке на Benlysta™ (белimumаб) для применения при системной красной волчанке.

Окончательное решение FDA ожидается 9 декабря, сообщили компании. Заявка на одобрение препарата, которая была подана 9 июня текущего года, включает результаты двух исследований III фазы с участием в общей сложности 1684 больных системной красной волчанкой с положительной реакцией на наличие аутоантител.

Заявка на белimumаб также находится на рассмотрении европейских регуляторных органов.

FDA: расширение показаний к применению Symbalta™ вызывает вопросы

По материалам online.wsj.com

В документах, размещенных на сайте Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) 17 июля накануне собрания консультативного комитета, регуляторное агентство указало, что данные, предоставленные компанией «Eli Lilly & Co. Inc.», являются достаточными для поддержки одобрения Symbalta™ (дулоксетин) для лечения хронического болевого синдрома. Вместе с тем в сообщении FDA некоторые ста-

тистические методы, используемые компанией, были названы противоречивыми.

Встреча консультативного комитета первоначально была намечена на январь, однако была отсрочена, с тем чтобы FDA могло рассмотреть дополнительную информацию о применении препарата по новому показанию. В настоящее время Symbalta™ одобрен в США для терапии депрессии, боли, ассоциированной с диабетической нейропатией, и фибромиалгии.

В размещенных на сайте регуляторного агентства документах отмечается, что согласно результатам клинических исследований препарат оказался более эффективным по сравнению с плацебо в уменьшении выраженности боли, вызванной остеоартритом коленных суставов, или поясничной боли. Так, в исследовании с участием 256 пациентов с остеоартритом коленных суставов улучшение отмечали у 65% получавших Symbalta™ по сравнению с 44% пациентов из группы плацебо. В другом испытании уменьшение выраженности поясничной боли поддерживалось через 41 нед у пациентов, принимавших препарат.

Вместе с тем управление подчеркнуло, что компания учитывала и позитивные данные о лечении пациентов, которые позднее покинули одно из исследований, возможно, ввиду побочных эффектов Symbalta™.

На заседании консультативного комитета, также будет рассмотрен вопрос о соотношении риск/польза данного препарата и возможности расширения показаний к его применению, учитывая побочные эффекты со стороны печени, о которых сообщали пациенты. Согласно FDA в случае одобрения по расширенному показанию Symbalta™ станет первым нетрадиционным анальгетиком, используемым для терапии хронического болевого синдрома.