

НОВЫЙ МЕТОД ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА С ПОМОЩЬЮ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ЭЛЬТОН»

С. В. Толмачева, А. Р. Бабаева, А. В. Симонян, И. В. Плетнёва

Кафедра факультетской терапии, кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии ВолГМУ

У 82 больных остеоартрозом (ОА) проведена оценка клинической и лабораторной эффективности применения бальнеологического средства «Эльтон» по сравнению с местным применением препарата «Фастум-гель». Обнаружено достоверное снижение основных клинических проявлений у большинства больных ОА, сопоставимое с терапией фастум-гелем. Выявлено уменьшение уровня антител к коллагену и гиалуроновой кислоте в сыворотке крови больных ОА после курсового лечения средством «Эльтон», что свидетельствует об уменьшении реактивного воспаления.

Ключевые слова: остеоартроз, антитела к коллагену, антитела к гиалуроновой кислоте.

NEW METHOD OF LOCAL THERAPY OF OSTHEOARTHRITIS USING BALNEOLOGIC REMEDY «ELTON»

S. V. Tolmacheva, A. R. Babaeva, A. V. Simonyan, I. V. Pletneva

A Total of 82 patients with osteoarthritis were examined. They underwent clinical and laboratory investigations to assess the efficiency of balneologic remedy «Elton» in comparison with local non-steroid antiinflammatory remedy «Fastum-gel». In patients who received Elton clinical parameters were significantly improved like in the group of patients who received «Fastum-gel». In patients who received «Elton» there was revealed a decreased level of antibodies to collagen and antibodies to hyaluronic acid, which proves a decrease in reactive inflammation.

Key words: osteoarthritis, antibodies to collagen, antibodies to hyaluronic acid.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы, проблема эффективного лечения ОА продолжает оставаться чрезвычайно острой. Больным ОА часто требуется непрерывная многолетняя терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), обладающими быстрым противовоспалительным и анальгетическим действием [1, 4]. Для повышения эффективности терапии ОА зачастую используется увеличение дозировки лекарственных средств, их комбинирование с глюкокортикостероидами (ГКС), что нередко сопровождается выраженными побочными воздействиями на организм.

Поэтому поиск новых эффективных средств локальной терапии (ЛТ), являющихся частью комплексного лечения ОА и лишенных серьезных побочных эффектов, стал важнейшей задачей современной ревматологии. Среди природных факторов особая роль в лечении ряда ревматических заболеваний принадлежит грязевым аппликациям, исходя из их противовоспалительного, десенсибилизирующего и анальгезирующего эффектов [2, 5]. В современных схемах лечебных мероприятий данных заболеваний бальнеологические средства рассматриваются не только как факторы локального воздействия, но и как факторы, влияющие на патогенетические звенья патологического процесса [1, 2]. Многочисленными клиническими исследованиями показана целесообразность лечебного применения пелоидотерапии у больных ревматоидным артритом, серонегативными спондилоартритами и ОА [3, 5, 7].

Однако работ, в которых систематизирован опыт применения различных методов ЛТ при ОА, включая бальнеологические средства, и на доказательном уровне проведена сравнительная оценка их эффективности, явно недостаточно. Следует подчеркнуть, что несмотря на важную роль аутоиммунных нарушений метаболизма соединительной ткани в патогенезе ОА, до настоящего времени не проводилось исследований, направленных на оценку количественного содержания антител к гиалуроновой кислоте и коллагену в крови больных ОА, а также их динамики под влиянием бальнеологических средств.

Перспективным направлением в пелоидотерапии считается использование лечебной грязи озера Эльтон, расположенного на территории Волгоградской области. Средство «Эльтон» разработано на кафедре фармацевтической биотехнологии Волгоградского государственного медицинского университета, оригинальные способы получения этого средства защищены патентами РФ (А. В. Симонян, И. Ф. Щербак). Эльтон представляет собой комплекс липидов: глицеридов, насыщенных и ненасыщенных высших органических кислот, каротиноидов, ксантофиллов, хлорофиллов, глицеридов, фосфолипидов (лецитины, кефалины) и стерина. Экспериментальные исследования свойств грязи озера Эльтон показали перспективность ее использования в хирургии, офтальмологии, оториноларингологии, стоматологии, гинекологии и проктологии [6]. Однако до сих пор отсутствуют данные об эффективности и безопасности средства

«Эльтон» в лечении ОА. Кроме того, не выполнена сравнительная оценка клинической эффективности и переносимости средства «Эльтон» и трансдермальных форм НПВП.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка клинической и лабораторной эффективности применения бальнеологического средства «Эльтон» у больных ОА по сравнению с местным применением препарата «Фастум-гель».

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 82 больных (50 женщин и 32 мужчины) с достоверным диагнозом ОА коленного сустава в возрасте от 44 до 71 года. Диагноз ОА устанавливали в соответствии с рабочей классификацией и номенклатурой ревматических заболеваний (1985), рекомендованной III Всесоюзным съездом ревматологов, с учетом диагностических критериев, разработанных в институте ревматологии РАМН [1, 3, 8].

Средний возраст составил $(63,3 \pm 2,3)$ года; средняя длительность заболевания — $(8,9 \pm 2,4)$ года. I рентгенологическая стадия по Kellgen-Lowrence диагностирована у 34 (40,4 %) пациентов, II — у 36 (44,7 %), III — у 12 (14,6 %).

Все пациенты случайным образом были разбиты на 2 группы, различавшихся по протоколу проводимого лечения. 1-ю группу составили 48 человек, которым проводилось местное лечение бальнеологическим средством «Эльтон», 2-ю — 34 человека, которые применяли трансдермально препарат «Фастум-гель». Возрастной и гендерный состав указанных групп был вполне сопоставим. Дополнительная терапия НПВП и ГКС в указанных группах не проводилась.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 80 лет, острое нарушение мозгового кровообращения, онкологические заболевания, лекарственная аллергия и атопический дерматит в анамнезе; тяжелые сопутствующие заболевания, предшествующая системная и/или локальная терапия НПВП и/или ГКС в течение последнего месяца перед исследованием.

Эльтон назначали местно 2—3 раза в день путем втирания (35 человек) или введением методом ультрафонофореза (13 человек) 1 раз в день (10 процедур). Препарат «Фастум-гель» назначался местно 2—3 раза в день на протяжении 10 дней.

При оценке эффективности лечения использовали клинические (выраженность боли в суставах, длительность утренней скованности, индекс Ричи, число болезненных и припухших суставов, окружность пораженных суставов, ограничение объема движений, функциональные индексы Ли, Лекена и Womac) и лабораторные критерии [общий анализ крови и мочи, общий белок и белковые фракции крови, глюкоза крови, электролиты, биохимическое исследование кро-

ви — билирубин, трансаминазы, мочевины, креатинин, С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ)], применяемые для клинических испытаний противоревматических средств, а также специальные лабораторные показатели — уровень антител к коллагену и гиалуроновой кислоте. Все параметры изучали до и после курса лечения.

Эффективность проводимого лечения проводилась по специально разработанной тематической карте по общепринятым критериям оценки препаратов для лечения ОА. В соответствии с критериями ACR клиническую эффективность каждого вида терапии оценивали на основании динамики исследованных показателей по следующим градациям: 20, 50 и 70%-е улучшение. Кроме того, эффективность проведенной терапии суммарно оценивалась пациентом по пятибалльной системе: «очень хорошо» — 5 баллов, «хорошо» — 4 балла, «удовлетворительно» — 3 балла, «неудовлетворительно» — 2 балла и «очень плохо» — 1 балл. Ввиду субъективности самооценки больного результатов терапии дополнительно исходы лечения оценивались врачом по клинико-лабораторным показателям: отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный.

Переносимость эльтона оценивали на основании субъективных ощущений и данных объективного обследования (сывороточный креатинин; активность трансаминаз; содержание гемоглобина; количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови).

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу «Microsoft Excel-статистика». Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 82 пациентов, включенных в исследование, полный 10-дневный курс лечения завершили все лица (100 %). Исследуемые группы при сравнении исходных клинических и лабораторных показателей были однородны. У всех наблюдаемых больных явления ОА клинически манифестировали в виде типичного болевого синдрома, зависимость от физической нагрузки, дискомфорта и, в разной степени выраженного, ограничения подвижности в пораженных суставах, пальпаторной болезненности. У большинства больных (78 %) имели место явления вторичного синовита разной степени выраженности.

Результаты сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей до и после лечения различными средствами показали следующее (табл.). В ходе проведенного лечения у большинства больных обеих групп отмечалась положительная клиническая динамика в виде ремиттирования или значи-

тельного клинического улучшения в течении ОА по большинству исследуемых параметров.

Спустя 10 дней курсового лечения эльтоном в 1-й группе наблюдалось достоверное снижение всех одиннадцати клинических показателей. Следует подчеркнуть, что наиболее выраженная динамика наблюдалась со стороны интенсивности болевого синдрома, индексов Лекена, Ричи и Womac. Кроме того, наблюдалось достоверное снижение таких лабораторных показателей, как С-реактивный протеин и СОЭ. При анализе уровня антител к коллагену и гиалуроновой кислоте до и после лечения в 1-й группе выявлено достоверное снижение среднего показателя концентрации указанных показателей после лечения $[(1,82 \pm 0,14) \text{ ед.оп.пл. и } (1,06 \pm 0,17) \text{ ед.оп.пл. соответственно}]$ по сравнению с исходными значениями $[(2,23 \pm 0,15) \text{ ед.оп.пл. и } (0,98 \pm 0,18) \text{ ед.оп.пл. соответственно}]$, $p < 0,05$.

Аналогичная картина наблюдалась и в группе больных, получавших терапию фастум-гелем. Обнаружена достоверная динамика десяти клинических

показателей: интенсивности суставной боли, длительности утренней скованности, окружности пораженных суставов, ограничения объема движений, функциональных индексов Ричи, Ли, Лекена, Womac и припухлости, а также суставного счета ($p < 0,05$). Исключение составил показатель окружности пораженных суставов ($p > 0,05$).

При сравнении результатов терапии между 1-й и 2-й группами после курсового лечения достоверная разница выявлена только по длительности утренней скованности ($p < 0,05$) и общей интенсивности боли ($p < 0,05$). По другим исследуемым клиническим и лабораторным показателям после лечения между 1-й и 2-й группами существенной разницы не выявлено.

Таким образом, у больных 1-й группы, получавших эльтон, по окончании лечения наблюдалась выраженная положительная динамика основных клинических и лабораторных параметров, сопоставимая с местной терапией фастум-гелем.

Динамика клинических и лабораторных показателей у больных ОА с применением средства «Эльтон» и препарата «Фастум-гель»

Показатели	1-я группа (средство «Эльтон»)		2-я группа (препарат «Фастум-гель»)	
	до лечения, $M1 \pm m1$	после лечения, $M2 \pm m2$	до лечения, $M1 \pm m1$	после лечения, $M2 \pm m2$
Общая интенсивность боли, баллы	$2,15 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,07^{* **}$	$2,57 \pm 0,11$	$1,88 \pm 0,01^{* **}$
Длительность утренней скованности, мин	$19,46 \pm 1,43$	$1,54 \pm 0,73^{* **}$	$12,70 \pm 1,37$	$2,96 \pm 0,64^{* **}$
Индекс Ричи, баллы	$5,95 \pm 0,42$	$1,37 \pm 0,21^{*}$	$4,87 \pm 0,33$	$2,32 \pm 0,14^{*}$
Суставной счет, абс. число	$4,78 \pm 0,31$	$2,62 \pm 0,35^{*}$	$4,25 \pm 0,30$	$2,56 \pm 0,41$
Индекс припухлости, баллы	$6,23 \pm 0,28$	$2,11 \pm 0,08^{*}$	$4,08 \pm 0,33$	$2,56 \pm 0,17^{*}$
Ограничение объема движений	$2,54 \pm 0,46$	$1,76 \pm 0,09^{*}$	$2,98 \pm 0,35$	$1,63 \pm 0,06^{*}$
Индекс Ли, баллы	$7,69 \pm 0,80$	$4,12 \pm 0,64^{*}$	$7,08 \pm 0,41$	$3,99 \pm 0,27^{*}$
Число припухших суставов, абс. число	$3,18 \pm 0,27$	$1,76 \pm 0,05$	$2,62 \pm 0,21$	$1,57 \pm 0,05^{*}$
Индекс Лекена, баллы	$13,27 \pm 0,64$	$6,24 \pm 0,53^{*}$	$12,50 \pm 0,56$	$7,64 \pm 1,74^{*}$
Индекс Womac, балл)	$42,71 \pm 1,86$	$19,65 \pm 1,18^{*}$	$38,98 \pm 1,78$	$18,71 \pm 1,56^{*}$
Окружность пораженных суставов, см	$12,89 \pm 2,71$	$11,76 \pm 1,80^{*}$	$10,79 \pm 0,09$	$9,85 \pm 0,20^{*}$
СОЭ, мм/ч	$17,60 \pm 1,16$	$8,2 \pm 1,2^{*}$	$15,65 \pm 1,03$	$12,24 \pm 1,10^{*}$
СРП, мг/л	$9,30 \pm 0,58$	$4,80 \pm 0,79^{*}$	$8,40 \pm 0,50$	$6,21 \pm 1,0^{*}$
Уровень антител к коллагену II типа, ед.	$1,82 \pm 0,14$	$0,63 \pm 0,02^{*}$	$1,78 \pm 0,12$	$1,64 \pm 0,11^{*}$
Уровень антител к гиалуроновой кислоте, ед.	$2,23 \pm 0,15$	$0,98 \pm 0,18^{*}$	$2,21 \pm 0,13$	$1,02 \pm 0,11^{*}$

* Значимые различия данных между 1-й и 2-й группами до лечения ($p < 0,05$), ** после лечения ($p < 0,05$).

Количество пациентов в 1-й группе, отметивших уменьшение выраженности суставной боли, составило 38 человек (79,2 %), утренней скованности — 35 (72,9 %), по индексу Лекена улучшение выявлено у 34 (70,8 %), а во 2-й группе — у 25 (73,5), 23 (67,6) и 21 (61,8 %) пациентов соответственно.

Большой интерес представлял анализ динамики уровня антител у каждого пациента в 1-й и 2-й группах после 10-дневного курса лечения. В 1-й группе снижение содержания антител к коллагену и гиалуроновой кислоте в сыворотке крови обнаружено у 41 (85,4 %) и 39 (81,3 %) больных соответственно. Уменьшение антител к коллагену и гиалуроновой кислоте в

сыворотке крови больных 2-й группы обнаружено у 30 (88,2 %) и 28 (82,3 %) больных соответственно. Следует подчеркнуть, что наблюдалась четкая зависимость между положительной динамикой клинических и общепринятых лабораторных показателей, с одной стороны, и снижением содержания сывороточных антител к коллагену и гиалуроновой кислоте — с другой.

Учитывали 20, 50 и 70%-е улучшение исследованных показателей по критериям ACR. В группах больных с использованием бальнеологического средства «Эльтон» и препарата «Фастум-гель» обнаружена выраженная положительная динамика большин-

ства клинических показателей суставного синдрома (рис. 1а). Так, 70 %-е улучшение по интенсивности боли отмечено у 45 (83,8 %) больных 1-й группы, у 26 (76,5 %) во 2-й. По длительности утренней скованности в 1-й группе улучшение наступило у 38 (79,2 %) пациентов, во 2-й — у 25 (73,5 %). По суставному счету, числу припухших суставов, ограничению объема движений, индексу припухлости и индексу Ричи отмечалась та же тенденция улучшения, приблизительно одинаковая в обеих группах. 70%-е улучшение по индексу Лекена и Womac в 1-й группе отмечено у 35 (72,9 %) и 41 (85,4 %) больного соответственно, а во 2-й группе улучшение наступило у 28 (82,6 %) и 26 (76,5 %) пациентов соответственно.

Под влиянием курсового лечения эльтоном и фастум-гелем в 1-й и 2-й группах произошло 50%-е улучшение по индексам боли — у 3 (6,3 %) и 5 (14,7 %) больных, индексу припухлости — у 14 (29,2 %) и 8 (23,5 %) больных, индексу Ричи — у 17 (35,4 %) и 10 (29,4 %) пациентов, суставному счету — у 13 (27,1 %) и 6 (17,6 %) больных, ограничению объема движений — у 10 (20,8 %) и 7 (20,6 %) пациентов, по индексу Womac — у 6 (12,5 %) и 6 (16,7 %) больных, по индексу Лекена — у 8 (16,7 %) и 4 (11,8 %) пациентов соответственно.

Таким образом, число больных с 50%-м и 70%-м улучшением по целому ряду исследуемых параметров было приблизительно одинаковым в 1-й и 2-й группах, получавших эльтон и фастум-гель.

Сравнительный анализ эффективности каждого вида терапии по мнению пациента и исследователя показал следующее. При суммарной оценке эффективности лечения по мнению пациента в исследуемых группах больных ОА выявлено, что 10 (20,8 %) больных 1-й группы квалифицировали ее как «отличную», 26 пациентов (54,2 %) — как «хорошую» и 12 пациентов (25,0 %) — как «удовлетворительную». Во 2-й группе у 4 (11,8 %) больных эффект лечения оценен как «отличный», у 20 (58,8 %) как «хороший», у 9 человек (26,5 %) — как «удовлетворительный» и один пациент (2,9 %) не был удовлетворен результатом лечения. Полученные данные представлены на рис.

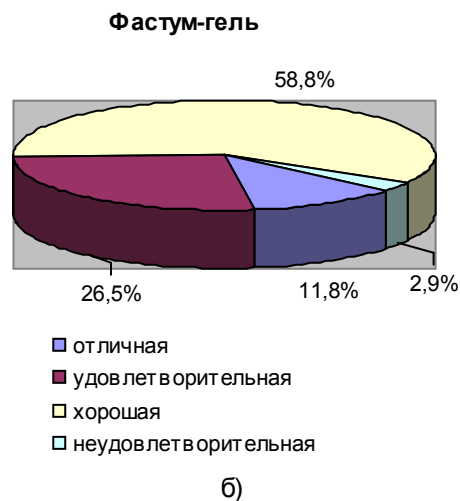
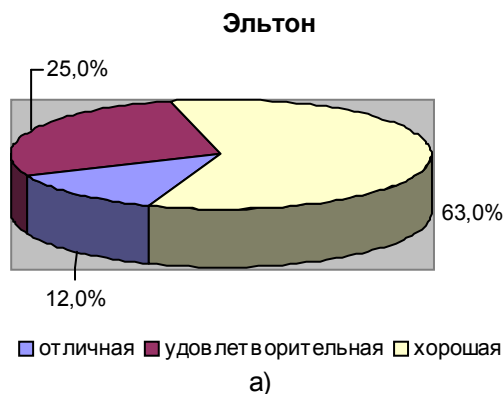


Рис. Суммарная оценка эффективности лечения ОА пациентами в: а) 1-й группе (эльтон); б) 2-й группе (фастум-гель)

При оценке лечения исследователем в 1-й группе больных «отличный» результат констатирован у 3 человек (6,25 %), «хороший» — у 23 (47,9 %) больных и «удовлетворительный» — у 12 (25,0 %). Во 2-й группе отмечен «отличный» эффект у 2 пациентов (5,9 %), «удовлетворительный» — у 20 (58,8 %) и «неудовлетворительный» — у 12 (35,3 %). Следует отметить, что оценка клинической эффективности препарата, проводимая исследователем, у большинства пациентов совпадала с их субъективной оценкой.

Таким образом, полученные результаты оценки терапии самим пациентом и исследователем свидетельствуют о том, что под влиянием курсовой терапии эльтоном у больных ОА была достигнута выраженная положительная динамика всех клинических проявлений заболевания, сочетающаяся со снижением уровня антител к коллагену и гиалуроновой кислоте, и аналогичная в группе пациентов, использовавших местное лечение фастум-гелем.

Оценка переносимости лечения в исследуемых группах больных ОА показала следующее. В целом данные мониторинга пациентов не выявили существенных побочных эффектов при использовании эльтона и фастум-геля. В 1-й группе у 2 (4,2 %) больных в период лечения средством «Эльтон» имели место непродолжительные эпизоды головной боли. У 3 (8,8 %) пациентов во 2-й группе отмечался кратковременный диспепсический синдром. Данные симптомы не требовали медикаментозной коррекции или отмены этих средств и исчезли самостоятельно. Показатели крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, сывороточный креатинин, активность трансаминаз) и общего анализа мочи под влиянием бальнеологического средства «Эльтон» не изменились. Таким образом, в группе больных, получавших терапию эльтоном, побочные эффекты не были клинически значимыми и не требовали специальной терапии. Следовательно,

проведенное исследование свидетельствует не только об эффективности, но и безопасности локальной терапии средством «Эльтон».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Десятидневный курс терапии средством «Эльтон» привел к достоверному снижению основных клинических проявлений у 93,7 % больных ОА и улучшению функционального состояния суставов, в связи с чем указанное средство может быть рекомендовано для локальной терапии ОА.

2. Клинико-лабораторная эффективность бальнеолечения эльтоном сопоставима по большинству параметров с фармакотерапией фастум-гелем в трансдермальной форме и может быть рассмотрена как альтернативный вид лечения ОА.

3. Достоверное снижение уровня антител к коллагену и гиалуроновой кислоте в сыворотке крови больных ОА после курсового лечения средством «Эльтон» свидетельствует об уменьшении вторично-го воспаления.

4. При лечении средством «Эльтон» не отмечено каких-либо нежелательных явлений, потребовавших отмены средства или дополнительного назначения лекарственных препаратов для уменьшения побочных явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. // Рус. мед. журн. — 2000. — № 9. — С. 377—382.
2. Дроздов В. Н. // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 12. — С. 913—918.
3. Лиля А. М. // Рус. мед. журн. Ревматология. — 2005. — Т. 13, № 8. — С. 535—538.
4. Насонова В. А., Насонов Е. Л. // Руководство для врачей. — М., 2004. — С. 385—396.
5. Сидорова Е. А. Бишофит в лечении больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 1996. — 24 с.
6. Симонян А. В., Жаркин Н. А. Бальнеологические средства озера Эльтон. — Волгоград, 2006. — 40 с.
7. Чичасова Н. В. // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 7—8. — С. 286—288.

УДК 618.173:618.16-002:615.838

ЛЕЧЕНИЕ АТРОФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА В ПЕРИМENOПАЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В САНАТОРИИ «ЭЛЬТОН»

С. В. Гнутова, Н. А. Жаркин*

*Волгоградский областной неврологический бальнеогрязевой санаторий «Эльтон»,
кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ**

Для лечения упорного атрофического вульвовагинита у 40 женщин в перименопаузе использовались лечебные факторы природного происхождения — грязь и рапа озера Эльтон. Осуществлялся контроль за эффективностью лечения с помощью кольпоскопии, оценки психоэмоциональных тестов и содержания эстрогенов методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты свидетельствуют об удовлетворительной эффективности проведенного лечения, при этом содержание эстрадиола в плазме крови достоверно не изменялось.

Ключевые слова: вульвовагинит, перименопауза, лечебные факторы природного происхождения.

TREATMENT OF ATROPHIC VULVOVAGINITIS IN PERIMENOPAUSAL PERIOD IN THE SANATORIUM «ELTON»

S. V. Gnutova, N. A. Zharkin

Medical factors of natural origin are used for the treatment of persistent atrophic vulvovaginitis in perimenopausal women. The effectiveness of treatment was evaluated by using colposcopy, psychological tests and determining the concentration of estrogen by IFA — method. The results of treatment were satisfactory, the estrogen level in plasma did not change.

Key words: vulvovaginitis, perimenopause, medical factors of natural origin.

В настоящее время значительно вырос интерес к проблеме здоровья женщин перименопаузального периода, поскольку в современном обществе увеличилась продолжительность жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2015 году половина населения

планеты будет состоять из женщин старше 45 лет. Учитывая весьма выраженное отрицательное влияние эстрогендефицитных состояний на качество жизни женщины, данная проблема заставляет вести дальнейший поиск эффективных методов их лечения.