

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА И ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО ПРИСТУПА

*Главный врач-терапевт Главного клинического госпиталя МВД России,
доктор медицинских наук, майор вн. службы **ЖИЛЯЕВ Е. В.***

*Заместитель Генерального директора НПО "Текстильпрогресс",
доктор технических наук, профессор **ОЛТАРЖЕВСКАЯ Н. Д.***

*Начальник 2-го терапевтического отделения Главного
клинического госпиталя МВД России
полковник вн. службы **ШИКИНА Е. А.***

*Старший научный сотрудник НПО "Текстильпрогресс",
кандидат технических наук **МОИСЕЕВА А. А.***

Подагра - метаболическое заболевание с нарушением пуринового обмена и накоплением мочевой кислоты в организме, протекающее с повторными приступами острого артрита, кристаллиндуцированными синовитами, с отложением уратов в тканях [1]. По данным эпидемиологических исследований, в России подагрой страдает от 0,04% до 0,37% взрослого населения. Подагра составляет 0,1-5,8% от общего числа случаев ревматических заболеваний [2, 3].

Ярким клиническим проявлением подагры является острый подагрический артрит (ОПА), характеризующийся приступообразной высокоинтенсивной болью в одном из суставов стопы, голеностопном или коленном суставе. Для купирования ОПА применяются большие дозы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), колхицин или кортикостероиды. Наиболее эффективным считается внутрисуставное введение кортикостероидов в первые часы развития атаки [1].

В то же время, внутрисуставная инъекция должна проводиться квалифицированным специалистом в условиях медицинского учреждения в процедурном кабинете или перевязочной. В результате инъекция часто проводится с запозданием, что значительно снижает ее результативность. Кроме того, внутрисуставные

инъекции нередко сопровождаются характерными осложнениями, среди которых наиболее клинически значимы - инфекционные.

Целью данного исследования явилось изучение возможности использования трансдермальных лекарственных средств (ТДЛС) в виде салфеток «Колетекс», содержащих гидрокортизона ацетат в дозе 1,6 мг/кв. см (ГК-1,6) для купирования острого подагрического приступа.

В исследование было включено 20 мужчин с достоверным диагнозом подагры в возрасте от 42 до 70 лет (в среднем - $53,5 \pm 4,9$ лет). По этическим соображениям исследование проводилось без контрольной группы. Длительность заболевания составляла в среднем $5,5 \pm 4,86$ лет. Уровень мочевой кислоты на момент включения в исследование составлял $521,4 \pm 96,4$ мкмоль/л и превышал нормальные показатели у 19 из 20 больных (таблица).

Острый подагрический приступ возник у трех больных на фоне приема аллопуринола. Частота возникновения подагрических приступов в исследуемой группе представлена в таблице. У четырех больных (20%) заболевание носило достаточно тяжелый характер - с частым рецидивированием атак и формированием деформаций суставов по типу хронического подагрического

кого артрита. У двух больных ранее подобных приступов не наблюдалось, однако типичная клиническая картина с вовлечением первого плюсне-фалангового сустава, характер болевого синдрома (максимум боли в первые часы), типичный внешний облик (избыточный вес) и повышенные уровни мочевой кислоты, позволили верифицировать диагноз острого подагрического артрита.

Все больные ранее использовали для купирования острого подагрического приступа те или иные лекарственные средства, эффективность которых отражена в таблице. Наиболее значительная часть больных (44%) при возникновении острого подагрического приступа принимала НПВП (диклофенак, индометацин в дозах 150-200 мг в сутки и др.), и в большинстве случаев положительный эффект наступал не ранее вторых-третьих суток от начала лечения. У другой части пациентов, которым при возникновении суставного синдрома вводились глюкокортикоиды внутрисуставно в качестве монотерапии или в сочетании с НПВП, полное купирование болевого синдрома наступало несколько быстрее, но не раньше, чем через сутки. Двое больных ранее применяли различные мази с НПВП местно, в этих случаях течение острого артрита было наиболее длительным.

На момент включения в исследование длительность острой атаки составляла от 1-3 суток. Локализация артритов: у 12 пациентов имелся артрит первого плюсне-фалангового сустава, у пяти - голеностопного, у двух больных - коленного и у одного - лучезапястного сустава. Таким образом, у большинства больных имела место типичная для подагры локализация суставного синдрома.

Для лечения ОПА использовались салфетки «Колетекс», представляющие собой трансдермальные лекарственные системы с фиксированными на биополимерном носителе гидрокортизона ацетатом и диметилсульфоксидом (димексидом).

Салфетки «Колетекс» накладывались однократно до момента прекращения болей. Лечение считалось эффективным при полном прекращении болей, при этом фиксировался временной промежуток от начала использования ТДЛС до купирования болевого синдрома.

Полученные результаты и обсуждение.

Результаты исследования ТДЛС приведены на рисунке: у 19 больных из 20 (95%) был достигнут положительный эффект. У 18 больных ОПА был купирован за период от 4 до 12 часов от момента наложения ТДЛС. В одном случае прекращение болей было достигнуто через 20 часов после наложения салфетки «Колетекс». У одного пациента с длительным анамнезом заболевания уменьшение болевого синдрома не наблюдалось. На 2-е сутки от момента наложения салфетки больному потребовалось дополнительное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, поэтому результат трансдермального лечения был расценен как отрицательный.

В целом по группе средняя продолжительность от момента наложения ТДЛС до полного прекращения болевого синдрома составила 7,8±3,8 часа. Это означает, что эффект трансдермального введения гидрокортизона ацетата сопоставим с таковым при внутрисуставном введении глюкокортикоидов и приеме колхицина внутрь.

Таблица

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Среднее или абсолютное значение	Диапазон значений
Возраст, лет (M±σ)	53,5± 4,9	42-70
Длительность заболевания, лет (M±σ)	5,5±4,9	0,5-20
Продолжительность настоящей атаки (сут.)		1-3
Частота рецидивирования (количество приступов)		0-4
первый приступ	2 (10%)	
менее одного приступ в год	5 (25%)	
1-2 приступа в год	9 (45%)	
3 и более приступа в год	4 (20%)	
НПВП (8 пациентов – 44,4%)		2-5
внутрисуставное введение ГКС (4 пациента - 22,2%)		1-3
НПВП + ГКС (3 пациента – 16,7%)		1-3
колхицин (1 больной – 5,6%)	0,5	0,5
прочие методы (2 больных – 11,1%)		3-7
Содержание мочевой кислоты в крови, мкмоль/л (M±σ)	527,4±96,4	320-708

При дальнейшем анализе отмечено, что пациенты с ранним наступлением лечебного эффекта (до 6 часов от момента наложения салфеток) были существенно моложе лиц, у которых лечебный эффект был достигнут спустя больший промежуток времени. Средний возраст больных в указанных подгруппах составил $50 \pm 6,8$ и $57,4 \pm 7,3$ лет соответственно ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа также была отмечена прямая зависимость между длительностью болезни и продолжительностью развития лечебного эффекта: чем короче был анамнез заболевания, тем меньше времени требовалось для достижения лечебного эффекта ($r = 0,6$; $p < 0,01$).

Побочных эффектов не было зарегистрировано ни у одного больного.

Полученные результаты свидетельствуют о несомненной эффективности применения салфеток «Колетекс» для купирования острого подагрического приступа. Новый метод имеет ряд важных преимуществ перед внутрисуставным введением ГКС. Во-первых, отсутствие необходимости в помощи квалифицированного врача и транспортировки больного в лечебное учреждение позволяют начать лечение раньше. Салфетки могут быть назначены участковым врачом-терапевтом, а у пациентов с длительным анамнезом подагры представляется возможным и самоназначение салфеток «по требованию». Сокращение сроков до начала лечения, как можно ожидать, должно привести к еще большему ускорению купирующего действия салфеток.

Во-вторых, использование трансдермальных форм ГКС для купирования ОПА в отличие от вну-

трисуставного введения не сопровождается существенным риском инфицирования сустава, так как не связано с нарушением целостности кожи и суставной сумки.

Таким образом, трансдермальные формы следует рассматривать как эффективную и безопасную альтернативу существующим методам лечения острого подагрического артрита.

Выявленное некоторое уменьшение эффективности салфеток «Колетекс» с гидрокортизоном ацетатом и димексидом у больных с длительным анамнезом подагры не является неожиданным, так как у таких больных снижена эффективность и других купирующих воздействий.

Список литературы:

1. Бунчук Н.В. Микрористаллические артриты // В кн.: Ревматические болезни / Ред. Насонова В.А. - М.: Медицина, 1997. - стр.363.
2. Пихлак Э.Г. Подагра. // М. Медицина, 1970. - с. 150
3. Солиев Т.С. Подагра в Узбекистане. Ташкент.: Изд. им. Ибн. Сины, 1992. - с.143.
4. Chang J. A., Tallon D., Dieppe P.A. Epidemiology of research into interventions for the treatment osteoarthritis of the knee joint // Ann. Rheum. Dis. - 2000. - YoI. 59, № 6. - P 414-418.

Рисунок

Сроки купирования острого подагрического артрита при использовании салфеток «Колетекс»

