

УДК 616.72.-007.248

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДВУХ ПРЕПАРАТОВ: ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «РУМАЛОН» ФИРМЫ «БРЫНЦАЛОВ-А» И ПРЕПАРАТА «АЛФЛУТОП» (ФИРМЫ К.О. РОФАРМ КОМПАНИИ С.Р.Л.) У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗАМИ

Секирин А.Б.¹, Дорогин В.Е.¹

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия e-mail: fiziotermoniki@yandex.ru

Проведено сравнительное клиническое исследование эффективности, безопасности двух препаратов Румалон и Алфлутоп. Нами ставились следующие задачи исследования: Сравнить эффективность препаратов по опроснику WOMAC. Сравнить эффективность препаратов по визуализированной аналоговой шкале (ВАШ). Сравнить эффективность препаратов по суточной потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах. Сравнить эффективность терапии пациентов по критериям: «отлично»>«хорошо»>«удовлетворительно»>«отсутствие эффекта». Оценить безопасность применения препаратов по клиническим проявлениям. Оценить переносимость препаратов по клиническим проявлениям. Статистический анализ клинической эффективности обоих используемых препаратов при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов выявил абсолютно положительную динамику при введении Румалона и при использовании Алфлутопа.

Ключевые слова: румалон, алфлутоп, эффективность.

A COMPARATIVE CLINICAL TRIAL OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF TWO DRUGS: THE DOMESTIC REMEDY «RUMALON» («BRYNTSALOV-A», RUSSIA) AND THE MEDICINE «ALFLUTOP» (K. O. REFARM COMPANY S. R. L.) IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Sekirin A.B.¹, Dorogin V.E.¹

¹State Budgetary Organization of Healthcare of the Moscow Region «Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia, e-mail: fiziotermoniki@yandex.ru

The efficiency and safety of the two remedies, Rumalon and Alflutop have been investigated in the comparative clinical trial. The tasks to be performed were following: to compare the drug's efficacy according to WOMAC questionnaire; to compare the drug's efficacy according to the visualized analogous scale (VAS). To compare the drug's efficacy considering daily requirements of non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs). To compare the drug's efficacy in terms "perfect"> "very well" > "acceptable"> "no effect". To evaluate the drug's safety regarding their clinical effects. To assess the drug's tolerability by clinical manifestations. The statistical analysis of the clinical efficacy of the both tested drugs which are used for treatment of degenerative-dystrophic joint diseases have shown a strong positive dynamics either with Rumalon or with Alflutop injections.

Keywords: rumalon, alflutop, efficiency.

Остеоартроз (ОА) – это многофакторное прогрессирующее заболевание суставов, обусловленное нарушением равновесия между процессами синтеза и разрушения хрящевой ткани, приводящими к деструкции гиалинового хряща, структурной перестройке прилегающих костных поверхностей, суставных сумок и околосуставных мышц[7]

Нарушения двигательной функции у больных ОА являются причиной несбалансированной, неадекватной нагрузки на элементы опорно-двигательного аппарата, что

приводит к его дезадаптации и сопровождаются значительным снижением качества жизни пациентов.

На сегодняшний день достаточно хорошо разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с остеоартрозом [7], в том числе и с использованием специализированных методов исследования нарушения микроциркуляции [1], а также инструментальной оценки регуляторных механизмов вегетативного отдела центральной нервной системы [8]

Традиционно лечение ОА было комплексным, включало медикаментозные и немедикаментозные методы. Лекарственные препараты, используемые в терапии остеоартроза, делятся на две основные группы: симптом-модифицирующие и структурно-модифицирующие. В качестве симптом-модифицирующих препаратов в основном применяют нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды. Также в современные схемы лечения остеоартроза входит и применение антиоксидантов. [2] [3].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) оказывают симптоматическое действие, уменьшая болевой синдром и проявление воспаления в суставах. Основным недостатком НПВП является частое развитие побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, некоторые из них отрицательно влияют на метаболизм суставного хряща. Все это затрудняет их использование у пациентов с полиморбидными состояниями. В качестве структурно-модифицирующих (медленно действующих) препаратов предлагаются хондропротекторы. Эффективность хондропротекторов пациентам с ОА была доказана в нескольких многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, в результате чего было отмечено влияние препаратов на болевой синдром, позволявшее уменьшить потребность в НПВП. Кроме того, было выявлено их стабилизирующее действие на ширину суставной щели и метаболические процессы в субхондральной кости и хряще [6].

На данный момент существуют две классификации хондропротекторов. Первая классификация разделяет эти препараты в зависимости от времени их внедрения в медицинскую практику. Она выделяет три поколения хондропротекторов: первое поколение: Румалон [4], Алфлутоп [5]. Второе поколение: глюкозамины, хондроитинсульфат, гиалуроновая кислота. Третье поколение: хондроитинсульфат гидрохлорид. Вторая классификация подразделяет хондропротекторы на группы, в соответствии с их составом; первая группа – препараты на основе хондроитинсерной кислоты (хондроитинсульфата); вторая группа – препараты из хряща и костного мозга животных (в том числе рыб): Румалон; Алфлутоп; третья группа – мукополисахариды: Артепарон; четвертая группа – препараты глюкозамина; пятая

группа – препараты комплексного состава: Терафлекс;. шестая группа – препараты, обладающие не только хондропротекторными, но и противовоспалительными свойствами.

В повседневной клинической практике применение хондропротекторов из хрящей и костного мозга животных (Румалон, Алфлутоп) занимает ведущее место в связи с их одномоментным многофакторным протективным действием. В связи с этим на базе отделения физиотерапии и реабилитации ГБУЗ МО МОНИКИ проведено сравнительное клиническое исследование препаратов Румалон и Алфлутоп.

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность, безопасность применения и переносимость двух лекарственных препаратов, относящихся к одной клинико-фармакологической группе: регуляторов обмена веществ в хрящевой ткани, отечественного препарата Румалон и Алфлутоп в лечении пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов (гонартроз, коксартроз, артроз мелких суставов, спондилез).

Материал и методы исследования:

Исследование проведено на 40 больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов: гонартроз, коксартроз, артроз мелких суставов или спондилез, разделенных на 2 группы: 20 пациентов получали препарат Румалон, 20 пациентов препарат Алфлутоп. В соответствии с инструкциями производителя препарат Румалон вводился глубоко внутримышечно по следующей схеме: 1-й день – 0,3 мл, 2-й день – 0,5 мл, далее 3 раза в неделю по 1 мл в течение 5 недель. Препарат Алфлутоп вводился глубоко внутримышечно по 1 мл ежедневно в течение 20 дней. Курс лечения препаратом Румалон начинается с определения переносимости компонентов препарата: только после введения 0,3 мл в 1-й день и 0,5 мл – во 2-й день вводится полная доза. Курс лечения препаратом Алфлутоп сразу начинается с полной дозы введения, что может вызвать аллергические реакции.

На фоне проводимого лечения состояние пациентов оценивалось трижды: в начале (до лечения), на 10 – 12 день и на 36-38 день.

Во время каждого из визитов проводилось полное обследование пациентов в соответствии с протоколом исследования.

Отбор больных для включения в исследование производился на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского г. Москвы.

Диагноз артроза или артрозов ставился на основании клинических, рентгенологических методов исследования.

Критерии включения в исследование: Возраст старше 18 лет. Клинические и рентгенологические признаки остеоартроза (гонартроза, коксартроза, артроза мелких суставов

или спондилеза): ограничение суставной подвижности, сужение суставной щели, признаки оссификации, наличие остеофитов. Информированное согласие, подписанное пациентом.

Пациенту назначена терапия препаратом Румалон или Алфлутоп.

Критерии исключения: противопоказания к применению, препаратов Румалон или Алфлутоп: беременные женщины; кормящие матери; ревматоидный артрит; гиперчувствительность или непереносимость любого компонента препарата.

Таблица 1

Схема наблюдения пациентов

Визит (День) программы	Визит 1/ Исходный уровень (День 1)	Визит 2 (День 10- 12)	Визит 3 (День 36-38)
Подписание информированного согласия	X		
Критерии включения/невключения	X		
Медицинский осмотр	X	X	X
Демографические данные	X		
Сбор общего анамнеза и информации по исследуемому заболеванию	X		
Оценка тяжести течения заболевания на основании WOMAC	X	X	X
Оценка интенсивности болевого синдрома по ВАШ	X	X	X
Оценка использования НПВП	X	X	X
Оценка эффективности терапии пациентами			X
Регистрация нежелательных явлений	X	X	X

Критерии прерывания исследования:

Желание больного прекратить исследование; нарушение плана испытания пациентом; серьезные нежелательные явления, возникающие у пациента во время исследования. Все клинические и лабораторные данные о пациентах, полученные в ходе исследования, заносятся в представленную производителем индивидуальную карту больного.

Таблица 2

Характеристика пациентов включенных в исследование

	Показатель	Группа «Румалон»	Группа «Алфлутоп»
Пол	Муж	3	3
	Жен	17	17
Возраст, годы	50-65	17	16
	65-80	3	4
Длительность ОА, годы	Менее 5 лет	4	5
	5-10 лет	14	13
	Более 10 лет	2	2
Стадия ОА	1-2 ст	14	13
	3 ст.3 ст.	6	7

Для объективной оценки эффективности лекарственного препарата в 1 – 3 визите пациента изучалась динамика средних показателей интенсивности боли по шкале ВАШ, суммы баллов по опроснику WOMAC, а также средняя суточная доза принимаемых пациентами НПВП.

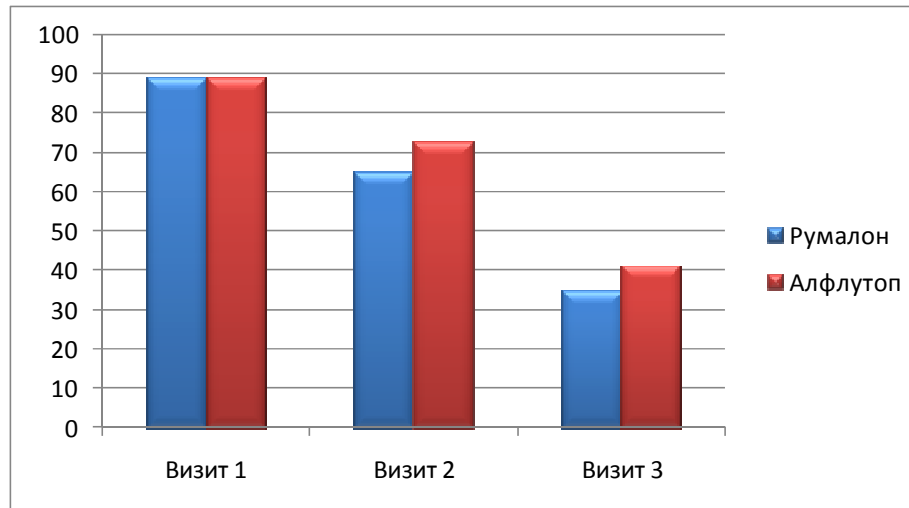


Рис.1. Динамика средних показателей интенсивности боли по ВАШ (в миллиметрах) на фоне лечения препаратами «Румалон» и «Алфлутоп»

Из рис. 1 следует, что на 3 визите после окончания курса лечения препаратом Румалон отмечалось снижение среднего показателя интенсивности боли по ВАШ на 61%, а в эти же сроки после применения препарата Алфлутоп – на 54% (по сравнению с исходным уровнем).

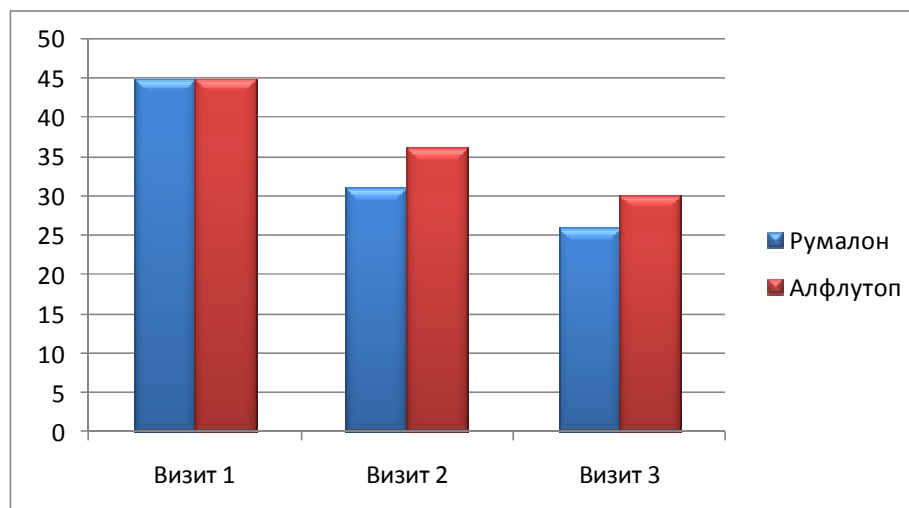


Рис.2. Динамика величины среднего показателя тяжести остеоартроза по опроснику WOMAC (в баллах) на фоне лечения препаратами «Румалон» и «Алфлутоп»

Величина среднего показателя тяжести остеоартроза по опроснику WOMAC после курса лечения препаратом Румалон по сравнению с исходным уровнем снизилась на 44%, а при лечении препаратом Алфлутоп – на 35%.

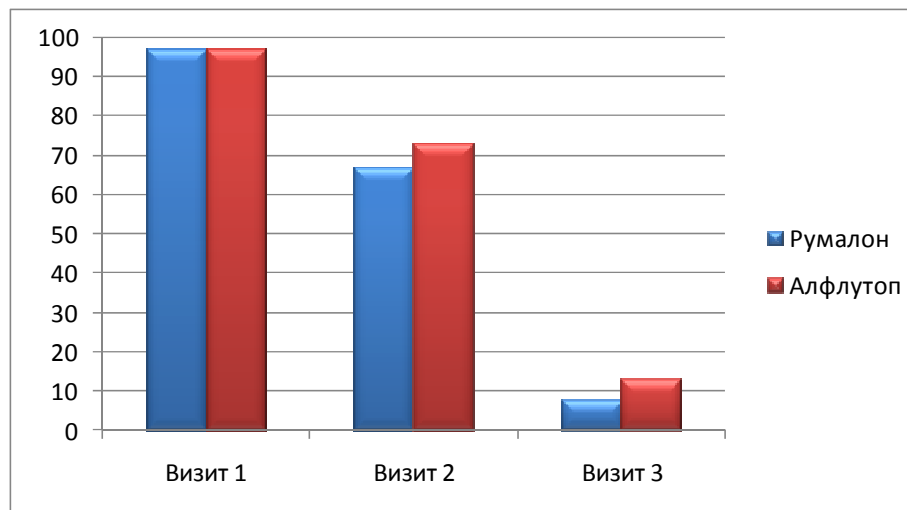


Рис.3. Динамика величины средней суточной дозы принимаемых пациентами НПВП (в %) на фоне лечения препаратами «Румалон» и «Алфлутоп»

Средняя суточная доза НПВП, принимаемых пациентами после курса лечения препаратом Румалон уменьшилась по сравнению с исходным уровнем на 90%, а при применении препарата Алфлутоп – на 83%.

Результаты исследования

Все пациенты, включенные в исследование, к 10-12 дню лечения отмечали уменьшение боли, скованности и тугоподвижности в пораженных суставах. К 36 – 38 дню отмечалось улучшение клинической картины и достигался стойкий терапевтический эффект.

Положительный эффект к концу курса лечения был отмечен у 95% больных, получивших Румалон, и в 85% пациентов, получивших Алфлутоп.

Отсутствие положительной динамики при использовании Румалона было отмечено у 1 пациента (5%) из 20 и в 3-х случаях (15%) из 20 при применении Алфлутопа, что связано с грубыми признаками хондропатии суставов (артроз 3 ст).

Выводы: сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности двух препаратов, отечественного препарата Румалон (фирмы «Брынцалов-А») и препарата Алфлутоп (фирмы К.О.Ромфарм Компани С.Р.Л.), у пациентов с остеоартрозами показало следующее: статистический анализ клинической эффективности обоих используемых

препаратов при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов выявляет абсолютно положительную динамику в 78% при введении Румалона и 72% при использовании Алфлутопа.

При ретроспективном клиническом анализе двух исследуемых препаратов (Румалон и Алфлутоп) отмечается более выраженный клинический эффект у Румалона на 3-ей инъекции по сравнению с Алфлутопом на 4-й инъекции. Аллергические реакции выявлены при использовании Алфлутопа в 3% наблюдений, отмечены у Румалона в 1% случаев, что свидетельствует о гипоаллергенности последнего.

Немало важное превосходство Румалона по сравнению с Алфлутопом заключается в уменьшении численности вводимых инъекций, необходимых для достижения стойкого терапевтического эффекта (17 против 20 у Алфлутопа), и более комфортном режиме дозирования (3 инъекции в неделю) по сравнению с ежедневными инъекциями у «Алфлутопа».

Сравнительная характеристика Румалона по критерию «цена-качество» показывает более экономические выгодные показатели на 30-40% по сравнению с Алфлутопом при достижении более стойких результатов.

Анализ эффективности и безопасности применения Румалона позволяет рекомендовать его в качестве эффективного, безопасного и современного импортозамещающего отечественного хондропротектора.

Список литературы

1. Глазков, А.А., Куликов, Д.А., Древаль, А.В., Ковалева, Ю.А., Шумский, В.И., Рогаткин, Д.А. Разработка способа диагностики нарушений микроциркуляции крови у больных сахарным диабетом методом лазерной доплеровской флоуметрии // Альманах клинической медицины. – 2014. - №31. - С. 7-10.
2. Гудков, С.В., Брусков, В.И., Куликов, А.В., Бобылёв, А.Г., Куликов, Д.А., Молочков, А.В. Биоантиоксиданты (часть 1) // Альманах клинической медицины. – 2014. - №31. - С. 61-64.
3. Гудков, С.В., Брусков, В.И., Куликов, А.В., Шарапов, М.Г., Куликов, Д.А., Молочков, А.В. Биоантиоксиданты (часть 2) // Альманах клинической медицины. – 2014. - №31. - С. 65-79
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Румалон®, от 14.12.2010, изменение № 1.
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Алфлутоп®, раствор для инъекций, от 01.11.2012, изменение № 3

6. Меньшикова, И. В. Современные подходы к диагностике и лечению остеоартроза коленного сустава: Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва 2010 4 с
7. Секирин, А.Б. Комплексная реабилитация при пояснично-крестцовых болях у больных коксартрозом: дис. канд. мед. наук. Москва 2005
8. Шаройко, В.Н. Ардашев, М.В., Секирин, А.Б., Полонский, С.Ю. Оценка состояния здоровья и работоспособности сотрудников организованного коллектива до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий. Вестник академии военных наук №3(40) 2012 с 123-125

Рецензенты:

Хан М.А., д.м.н. профессор, заведующий ЦМР ДГКБ №13 им Филатова, г. Москва;

Прикулс В.Ф., д.м.н. профессор, заведующий кафедрой реабилитации и физиотерапии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва.