

Г.О. Проценко
Н.С. Бойчук

Національний науковий
центр «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска»

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ АЛЛОГЕКСАЛОМ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

Резюме. У роботі наведено дані 6-місячного дослідження ефективності препарату АллоГЕКСАЛ у хворих на подагру. Виявлено позитивний вплив на клініко-лабораторні показники та хорошу переносимість препарату.

Ключові слова: подагра, АллоГЕКСАЛ, сечова кислота, ефективність.

ВСТУП

Подагра — системне тофусне захворювання, що розвивається у зв'язку з запаленням в органах та системах у місцях відкладення кристалів моноурату натрію у людей з гіперурикемією, що зумовлено генетичними чинниками і факторами зовнішнього середовища (Насонова В.А., Барскова В.Г., 2004; Барскова В.Г. та співавт., 2005).

Подагра відома понад 2000 років: відкладення кристалів моноурату натрію виявлені в ділянці великого пальця стопи єгипетської мумії. У наш час подагра — найбільш часта причина артриту у чоловіків віком старше 30 років (Синяченко О.В., 2004). За останні роки частота виникнення подагри значно підвищилася, що пов'язано як із збільшенням вживання алкоголю, продуктів, багатих пуринами, так і з підвищенням рівня виявлення захворювання (Федорова Н.Е., Григорьева В.Д., 2002) Соціально-економічна значимість захворювання визначається не лише високою поширеністю, але й ураженням переважно осіб працездатного віку. Значна частка належить так званій вторинній подагрі, яка розвивається на фоні прийому медикаментозних засобів, таких як діуретики, ацетилсаліцилова кислота, цитотоксичні, протитуберкульозні препарати, ніотинова кислота тощо.

Проблема лікування подагри залишається актуальною. Із найпоширеніших форм захворювань суглобів подагрі належить найбільша частка діагностичних помилок. Часто на практиці терапія подагричного артриту базується на застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), а також немедикаментозних засобів (зменшення маси тіла, дієтичне харчування, відмова від алкоголю). Основною метою при лікуванні цих хворих є зниження рівня сечової кислоти. Базисна терапія націлена не лише на стійке лікування при гіперурикемії, а також спрямована на попередження прогресування подагри, протирецидивну дію та можливий зворотний розвиток тофусних відкладень. До засобів, які використовують для лікування пацієнтів з подагрою належать урикодепресанти, урикозуричні та уриколітичні препарати (Мухин Н.А., 1991). Найбільш поширеним урикодепресивним препаратом є алопуринол, ефективний як при гіперпродукції, так і при гіперсекреції сечової кислоти. Абсолютними показаннями до призначення алопуринолу є:

- Стіяка гіперурикемія
- Часті напади гострого подагричного артриту
- Клінічні та рентгенологічні ознаки подагричного артриту
- Утворення тофусів

- Поєднання подагри з нирковою недостатністю
 - Підвищення екскреції сечової кислоти з сечею
- Для повної ефективності лікування пацієнту слід розуміти, що лікування подагри пожиттєве, як це вже визнано при таких захворюваннях, як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо (Насонова В.А., Барскова В.Г., 2004).

Мета — оцінка ефективності та переносимості препарату АллоГЕКСАЛ (алопуринол) («HEXAL»), у хворих на подагричний артрит.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включено 35 пацієнтів різної статі, середній вік становив $52,3 \pm 1,4$ року (від 48–73 років), з подагричним артритом від 2 до 20 років (в середньому — $8,6 \pm 1,23$ року). Усім хворим діагноз «подагра» встановлено згідно з критеріями Валласа. У 57% пацієнтів тривалість захворювання становила понад 5 років (табл. 1). У ході дослідження аналізували такі параметри, як перебіг та форма захворювання, частота рецидивів, системність проявів, оцінка пацієнтом інтенсивності больового синдрому за ВАШ, оцінка якості життя згідно з EuroQol-5D, ступінь вираженості функціональної недостатності, оцінка ефективності лікування лікарем та пацієнтом, наявність рентгенологічних змін, реєстрація частоти і спектра побічних явищ, наявність супутньої патології (артеріальна гіпертензія, сечокам'яна хвороба), потреба у НПЗП. Лабораторне дослідження включало загальний та біохімічний аналіз крові з визначенням сечової кислоти у крові та сечі, креатиніну, аланінової (АЛАТ) і аспарагінової (АСАТ) амінотрансферази, С-реактивного протеїну (СРП). Критеріями виключення були гострий подагричний артрит, виражені порушення функції нирок та печінки, непереносимість алопуринолу. Клінічне обстеження хворих проводили на початку та через 1; 3 та 6 міс дослідження.

Таблиця 1

Характеристика обстежених хворих

Показник	Абс. число
Стать	
Чоловіки	32
Жінки	3
Середній вік, років	$52,28 \pm 1,37$
Тривалість хвороби, років	$8,6 \pm 1,28$
Кількість уражених суглобів	$8,4 \pm 1,1$
Частота атак на рік	$4,9 \pm 1$
Кількість тофусів	$2,3 \pm 0,43$
ІМТ	$30,5 \pm 1$
САТ, мм. рт. ст.	$150 \pm 4,8$
ДАТ, мм. рт. ст.	$87,2 \pm 2,8$
Потреба у НПЗП, мг	$87,9 \pm 7,4$

ІМТ — індекс маси тіла; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

Препарат АллоГЕКСАЛ призначали курсом тривалістю 6 міс. Дозу препарату підбирали під контролем рівня сечової кислоти в крові, добовій сечі з урахуванням кліренса сечової кислоти. Корекцію дози здійснювали через кожні 2 тиж від початку лікування. В амбулаторних умовах пацієнти продовжували прийом препарату в підтримувальних дозах, що дозволяло зберегти оптимальний рівень сечової кислоти у крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи попередню протиподагричну терапію, слід зазначити, що жоден із учасників дослідження не приймав алопуринол постійно, а 23% пацієнтів лікувалися лише НПЗП. У 74% обстежених відзначали рецидивний перебіг захворювання, а у 26% — хронічний подагричний артрит; середня частота загострень становила 5,4±1 на рік. При аналізі інтенсивності болю за ВАШ у спокої та при ходьбі у пацієнтів встановлено позитивний вплив регулярного застосування АллоГЕКСАЛУ на больовий синдром. Наприкінці 1 міс виявляли зменшення інтенсивності артралгії, через 3 міс лікування інтенсивність болю зменшувалася в 2,1 раза порівняно з вихідним рівнем. А через 6 міс прийому АллоГЕКСАЛУ відбувалася стабілізація запального процесу в суглобах, що підтверджено нормальним рівнем урикемії. У всіх пацієнтів на фоні лікування визначали позитивну динаміку досліджуваних показників. Найважливішим критерієм оцінки ефективності препарату є урикодепресивний ефект, спрямований не лише на попередження прогресування захворювання, але й на можливий зворотний розвиток тофусних відкладень при умові регулярного прийому в індивідуально підібраній дозі. Позитивну динаміку лабораторних показників відзначали вже на 2-му тижні лікування. Через 1 міс після початку прийому препарату відзначали тенденцію до зниження рівня сечової кислоти в крові, стабілізацію урикодепресивного ефекту АллоГЕКСАЛУ — на 3-му та відповідно на 6-му місяці лікування. У більшості хворих на подагру до лікування спостерігали збільшення кількості лейкоцитів у крові, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), СРП. Так, кількість лейкоцитів коливалася в межах від 3,8·10⁹/л до 14,0·10⁹/л (у середньому — 7,88±0,43/10⁹/л); ШОЕ у окремих випадках досягала 45 мм/год (14,57±1,42 мм/год). Динаміку показників наведено в табл. 2. Також відзначали поліпшення показника якості життя EuroQoL-5D з 10,9±0,4 до 8,4±0,4 бала наприкінці лікування.

Таблиця 2

Динаміка показників

Показник	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
Гіперурикемія, ммоль/л	637,4±31	412,1±31,3	367±28
Кліренс сечової кислоти, ммоль/добу	2869,36±523	1486,7±644,2	1272±472,3
Креатинін крові, ммоль/л	105,6±13	98,8±7,3	89,5±5,3
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,88±0,43	5,44±0,37	4,70±0,23
ШОЕ, мм/год	14,57±1,42	6±1,67	5,2±1,0
СРП, ОД	7,2±3,6	3,4±2,3	1,2±2,3

Оскільки у 62,9% пацієнтів відзначали наявність сечокам'яної хвороби, одним із найважливіших моментів є вплив АллоГЕКСАЛУ на стан нирок і сечовивідних шляхів. Так, внаслідок лікування

препаратом напади ниркової коліки зменшились у 52,4% хворих. При подальшій тривалості лікування ці позитивні зміни наростали. В цілому результати лікування залежали від тривалості захворювання. Якщо воно не перевищувало 5 років, поліпшення наставало достовірно швидше (p<0,01), ніж при тривалішому процесі.

Одночасно на фоні терапії АллоГЕКСАЛОМ знижувалася потреба у НПЗП. Через 6 міс лікування середня добова доза НПЗП в перерахунку на диклофенак знизилася в 2,5 раза — з 87,9±7,4 до 30,8±3,7 мг (p<0,01). Слід відзначити, що через 3 міс лікування 43% хворих припинили прийом НПЗП. Таким чином, постійний прийом АллоГЕКСАЛУ дозволяє суттєво знизити дозу протизапальних засобів (рисунок).

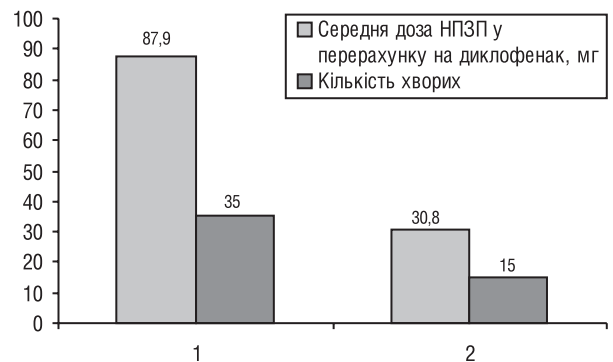


Рисунок. Потреба у НПЗП

Переносимість АллоГЕКСАЛУ була хорошою: лише у 1 пацієнта відзначали побічну дію — нудоту, діарею, гастралгію, які купірували препаратом у зниженій дозі.

У більшості пацієнтів діагностовані супутні захворювання: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гастрит, цукровий діабет. За період лікування не відзначено негативних змін перебігу цих захворювань. Оцінка ефективності лікування пацієнтом та лікарем практично не відрізнялась. У 90% випадків лікар і в 91% пацієнт відзначали клінічне поліпшення, 8,2 і 6,4% — відповідно відсутність змін.

ВИСНОВКИ

1. АллоГЕКСАЛ — ефективний протиподагричний засіб, на фоні лікування якого відзначено стійке зниження гіперурикемії. Ефективність його наростає зі збільшенням тривалості прийому.

2. Регулярний прийом препарату дозволяє суттєво зменшити клінічні прояви суглобового синдрому, знизити дозу НПЗП, відкладання уратів у тканинах, частоту нападів ниркової коліки.

3. Для досягнення більш стійкого ефекту і профілактики побічних явищ рекомендовано користуватися методом титрування дози АллоГЕКСАЛУ (починати лікування з дози нижче 50 мг), далі під контролем рівня сечової кислоти кожні 2 тиж титрувати до досягнення нормоурікемії.

4. Тривале застосування АллоГЕКСАЛУ при лікуванні подагри патогенетично зумовлене, ефективне та безпечне.

ЛІТЕРАТУРА

- Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунин И.А. (2005) О тяжести течения женской подагры. *Терап. архив*, 5: 58–62.
- Мухин Н.А. (1991) Подагра вчера и сегодня. *Клин. мед.*, 69(5).
- Насонова В.А., Барскова В.Г. (2004) Ранняя диагностика и лечение подагры – научно-обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. *Науч.-практ. ревматол.*, 1.
- Синяченко О.В. (2004) Страницы истории подагры. *Укр. ревматол. журн.*, 4(18), 66–70.
- Федорова Н.Е., Григорьева В.Д. (2002) Подагра: современные представления. Лечение на разных этапах развития заболевания. *Клин. мед.*, 2(9–13).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ АллоГЕКСАЛОМ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Г.А. Проценко, Н.С. Бойчук

Резюме. В работе представлены данные 6-месячного исследования эффективности препарата АллоГЕКСАЛ у больных подагрой. Установле-

но положительное влияние препарата на основные лабораторные и клинические показатели, хорошая переносимость препарата.

Ключевые слова: подагра, АллоГЕКСАЛ, мочевиная кислота, эффективность.

LONG-TERM MEDICAL MANAGEMENT BY ALLOHEXAL IN PATIENTS WITH CHRONIC GOUT

G. O. Protsenko, N. S. Boichuk

Summary. Article represents data of the 6 months treatment of gout patients with AlloGEXAL. There was showed the positive influence of the medication on the main laboratory and clinical signs. Clinical benefits of long-term urate lowering therapy were evidenced by reduction in gout flares. The tolerability of medication was good.

Key words: gout, uric acid, effective, AlloGEXAL. □

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Повышенный уровень растворимых CD-40 в сыворотке крови у пациентов с системной склеродермией

Komura K., Fujimoto M., Matsushita T., Yanaba K., Koderia M., Kawasuji A., Hasegawa M., Takehara K., Sato S. (2007)

Increased serum soluble CD 40 levels in patients with Systemic Sclerosis. J. Rheumatol., 34: 353–358.

Цель. Определить уровень растворимых CD 40 (pCD40) в сыворотке крови и их клинические ассоциации у пациентов с системной склеродермией (ССД).

Методы. В сыворотке крови у 49 пациентов с ССД с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) определяли уровень pCD40. Уровень CD40 в сыворотке крови определяли у 15 пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и у 26 здоровых добровольцев. В некоторых образцах определен уровень pCD40 в плазме крови. Среди пациентов группы ССД у 22 была лимитированная кожная форма ССД (лкССД), а у 27 — диффузная кожная форма ССД (дкССД).

Результаты. Нами не установлена достоверная разница между уровнями pCD40 в плазме и сыворотке крови. Уровень pCD40 в сыворотке крови достоверно выше у пациентов с ССД в сравнении с пациентами с СКВ и группой контроля ($p < 0,001$). Уровень pCD40 в сыворотке крови выше у пациентов с лкССД в сравнении с уровнем у пациентов с дкССД ($p < 0,001$). Корреляция между pCD40 и pCD40-лигандом у пациентов с ССД не выявлено.

Вывод. Повышение уровня pCD40 в сыворотке крови ассоциируется с лкССД. Данные результаты предполагают, что блокирование взаимодействия CD40/CD40 лиганда может быть потенциально перспективной терапевтической стратегией при ССД.

Распространенность субклинического амилоидоза при анкилозирующем спондилите

Singh G., Kumari N., Aggarwal A., Krishnani N., Misra Ramnath (2007)

Prevalence of subclinical amyloidosis in ankylosing spondylitis. J. Rheumatol., 34: 371–373.

Цель. Изучить уровень распространенности вторичного амилоидоза среди жителей Индии с анкилозирующим спондилитом (АС).

Методы. В данное исследование продолжительностью 1,5 года включены 72 пациента с АС (длительность заболевания составляла более 5 лет). Аспирацию абдоминального подкожного скопления жировой ткани (АПЖА) проводили при помощи тонкоигольной методики, а мазки после окраски Конго красным изучали под воздействием двойного лучепреломления поляризирующего света. При визуальной оценке депозиты амилоида классифицированы от 1+ до 3+. Проводили корреляционный анализ клинических и лабораторных характеристик пациентов в зависимости от отсутствия или наличия у них депозитов амилоида.

Результаты. У 5 (6,9%) пациентов с АС при АПЖА получены положительные результаты на наличие амилоида. Все пациенты мужского пола с уровнем депозитов 1+, без признаков клинического амилоидоза. АПЖА-положительные пациенты были старшего возраста, с более продолжительным периодом заболевания, с большим уровнем ограничения мобильности позвоночника и достоверно более низкими уровнями гемоглобина.

Вывод. В нашей популяции мы определили, что субклинические депозиты амилоида могут быть выявлены у 7% пациентов с АС при длительности заболевания более 5 лет. Существует необходимость наблюдения пациентов с положительным результатом теста АПЖА с целью профилактики развития клинического амилоидоза.