

Р.І. Блонський, д. мед. н., Г.В. Новіцюк, Медичний Центр Європейської Ортопедії, м. Київ

Результати порівняння продлонгованих глюкокортикоїдів на основі бетаметазону в лікуванні синовіту колінного суглоба при гонартрозі

У статті представлено власний досвід порівняння продлонгованих глюкокортикоїдів на основі бетаметазону при лікуванні 20 пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба II ступеня (за Kellgren-Lawrence), що супроводжувався синовітом колінного суглоба.

Ключові слова: остеоартроз колінного суглоба, синовіт колінного суглоба, продлонговані глюкокортикоїди, бетаметазон, Дипроспан.

Однією з актуальних проблем сучасної ортопедії та травматології є запальні захворювання колінного суглоба. Як показує накопичений науковий та клінічний досвід, неконтрольований запальний процес у колінному суглобі та періартикулярних тканинах може призводити до формування контрактур, анкілозів суглобів, деформацій кінцівок, зумовлюючи розвиток інвалідизації за станом опорно-рухового апарату. Серед різноманітних проявів хронічних захворювань колінного суглоба провідне місце займає синовіт, причому частота його виявлення в останні роки неухильно зростає.

Синовіт — це інфільтрація запальними клітинами синовіальної оболонки з утворенням у суглобовій сумці надлишкової рідини (ексудату або трансудату), що є характерною ознакою остеоартрозу. Він часто присутній на ранніх стадіях захворювання, але більш поширений на пізніх стадіях і пов'язаний із тяжкістю патологічного процесу. За поширеністю частіше страждає колінний суглоб, рідше гомілково-стугневий, ліктьовий,

променево-зап'ястковий. Як правило, локалізація процесу одностороння, хоча можливе й одночасне двостороннє ураження суглобів [1].

За даними різних авторів, частота виникнення синовіту становить від 9 до 33% патології колінного суглоба. Запальний процес, який розвивається у синовіальній оболонці, визначає основні особливості клінічної картини і є рушійною силою прогресування хвороби. Персистуюче запалення синовіальної оболонки спричиняє деструкцію хрящової тканини, кісткові ерозії та деформацію суглобів [2]. У синовіальній рідині було виявлено кілька медіаторів запалення, включаючи білки плазми (С-реактивний білок), простагландини, лейкотрієни, цитокіни, фактори росту, оксид азоту та компоненти комплементу [3]. Отже, тривале й нерегульоване запалення може призвести до руйнування навколосуглобових тканин [4].

У зв'язку із цим найважливішою проблемою ортопедії є рання діагностика та адекватне лікування синовітів

колінного суглоба. Загальновизнана на даний момент тактика — якомога більш ранній початок лікування, що впливає на подальший перебіг захворювання. Однак ранні прояви бувають нетиповими й можуть не відповідати діагностичним критеріям, що не дозволяє виробити адекватну тактику подальшого лікування.

Найчастіше при лікуванні синовіту використовують внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів. Їх локальне застосування дозволяє швидко забезпечити високу концентрацію гормона в місці запалення (синовіальна сумка), а також зменшити ризик системної побічної дії. Найчастіше використовується ін'єкційний продлонгований бетаметазон (Дипроспан®), перевагами якого є наявність швидко розчинної фракції (бетаметазону фосфат) для забезпечення швидкого початку ефекту (протягом декількох годин після ін'єкції), наявність мікрокристалічної фракції з повільною дисоціацією (бетаметазону дипропіонат) для забезпечення тривалого ефекту (до 1-3 міс), найменший розмір кристалів бетаметазону дипропіонату (від 5 мкм) та найменша їх доза порівняно з іншими продлонгованими гормонами (6,43 мг бетаметазону дипропіонату на 1 мл суспензії), що практично виключає ризик розвитку мікрокристалічного артрити при внутрішньосуглобових ін'єкціях або атрофії м'яких тканин при періартикулярних чи інших локальних ін'єкціях у м'які тканини.

З огляду на існування різних ін'єкційних препаратів на основі бетаметазону видається актуальним описати власний досвід їх застосування саме при синовіті колінного суглоба.

Матеріали та методи

У роботі було проведено ретроспективний аналіз власних даних використання різних ін'єкційних препаратів бетаметазону продлонгової дії у 20 пацієнтів, які проходили лікування в закладі «Медичний Центр Європейської Ортопедії» з 13.05.2020 по 03.08.2020 із синовітом колінного суглоба при гонартрозі II ступеня за Kellgren-Lawrence. Середній вік хворих становив 46,6 року. Пацієнти (12 чоловіків і 8 жінок) були розподілені на дві групи залежно від препарату, що їм вводився. До групи 1 увійшло 10 пацієнтів, котрим внутрішньосуглобово вводили оригінальний препарат бетаметазону (Дипроспан®) у дозі 1 мл. До групи 2 увійшло 10 пацієнтів, котрим внутрішньосуглобово вводили генеричний препарат бетаметазону в дозі 1 мл. Обидва препарати мали однаковий склад: 2 мг бетаметазону



Р.І. Блонський



Г.В. Новіцюк

у вигляді бетаметазону фосфату, що має швидку дію, та 5 мг бетаметазону у вигляді бетаметазону дипропіонату, що має продлонговану дію.

Результати оцінювалися за клінічними та сонографічними даними, що вимірювалися до лікування, на 7-й день та через 4 тижні терапії. Клінічно оцінювали больовий синдром за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) — метод суб'єктивної оцінки болю. При цьому пацієнта просили відмітити на неградуїтованій лінії довжиною 10 см точку, яка відповідає ступеню вираженості болю. Ліва межа лінії відповідала визначенню «болю немає», права — «найгірший біль, який можна собі уявити». Тяжкість проявів гонартрозу визначали за індексом Лекена.

Сонографічне обстеження колінного суглоба проводилося на апараті Sonoscape за допомогою лінійних датчиків у стандартних проекціях. При цьому оцінювалася наявність або відсутність внутрішньосуглобової синовіальної рідини, її кількість (мл), а також наявність або відсутність кристалів бетаметазону у порожнині суглоба, що не розчинилися після введення на 7-й день лікування та через 4 тижні.

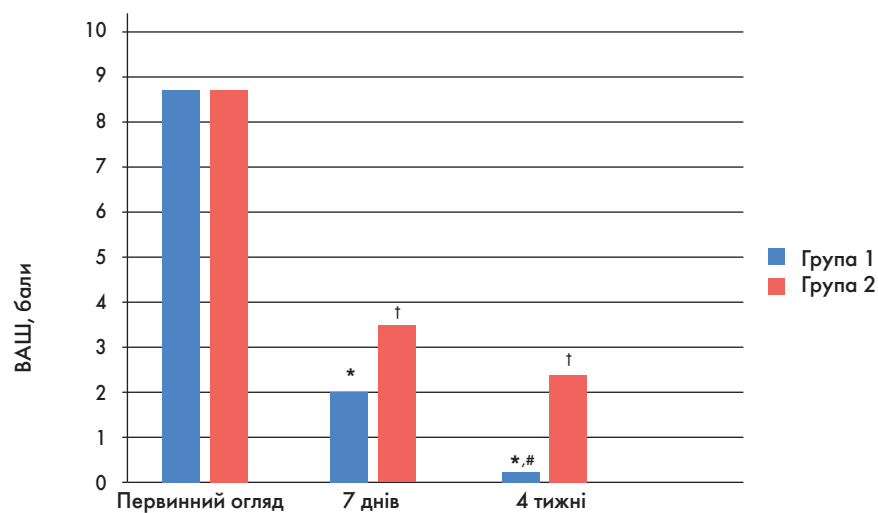
Результати

У результаті клінічного спостереження у пацієнтів групи 1 на 7-й день після введення 1 мл оригінального бетаметазону відзначалося різке зменшення больового синдрому з $8,7 \pm 0,9$ бала на $6,7$ бала (до $2,0 \pm 0,4$) за ВАШ та зменшення індексу Лекена з $10,8 \pm 1,4$ бала до $5,3 \pm 0,6$ бала, а також майже повна відсутність больового синдрому через 4 тижні ($0,25 \pm 0,25$ бала), що також супроводжувалося зменшенням індексу Лекена до $3,2 \pm 0,7$ бала ($p < 0,05$ відносно початкових показників).

При цьому у хворих групи 2 на 7-й день після введення 1 мл генеричного бетаметазону було відзначено зниження больового синдрому з $8,7 \pm 0,8$ бала на $5,2$ бала (до $3,5 \pm 0,6$) за ВАШ та зменшення індексу Лекена з $10,7 \pm 1,1$ бала до $7,1 \pm 1,1$ бала, але тенденція була менш вираженою. При цьому через 4 тижні у пацієнтів даної групи все ще відзначався незначний больовий синдром — $2,4 \pm 0,9$ бала за ВАШ, що також супроводжувалося зменшенням індексу Лекена до $6,3 \pm 0,9$ бала ($p < 0,05$ відносно початкових показників).

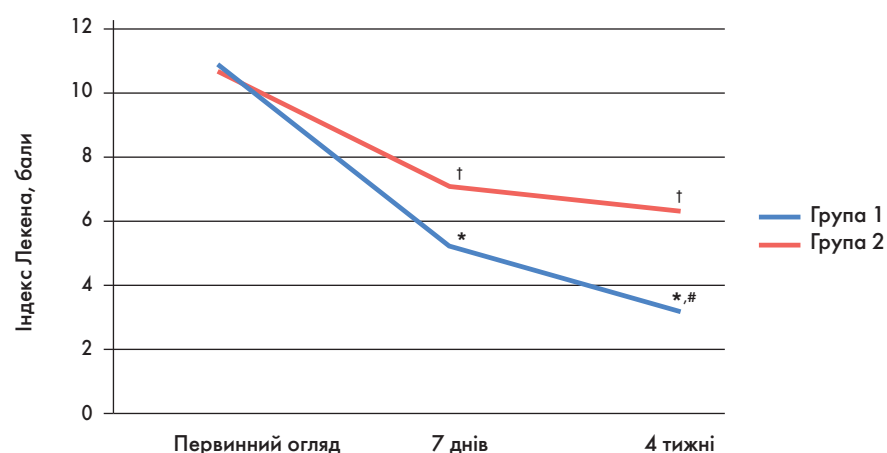
У результаті сонографічного обстеження у пацієнтів групи 1 на 7-й день після введення 1 мл препарату оригінального бетаметазону відзначалася повна відсутність синовіту в колінному суглобі й не було ознак нерозчинених кристалів бетаметазону дипропіонату за даними ультразвукового дослідження (УЗД); така картина зберігалася і через

Анкета для оцінки сумарного індексу Лекена (індекс тяжкості для гонартрозу)	
1. Біль або дискомфорт:	
Біль уночі:	
- немає;	0
- тільки при рухах та певних положеннях;	1
- навіть без рухів.	2
Ранкова скутість або біль після вставання з ліжка:	
- немає або менше 1 хв;	0
- менше 15 хв;	1
- 15 хв і більше.	2
Збільшення вираженості болю після стояння на ногах упродовж 30 хв:	
- немає;	1
- є.	2
Біль при ходьбі:	
- не виникає;	0
- виникає тільки після проходження певної дистанції;	1
- виникає із самого початку і потім лише посилюється.	2
Біль або дискомфорт при вставанні без допомоги рук із положення сидячи:	
- немає;	0
- є.	1
2. Максимальна дистанція при ходьбі без болю:	
- немає обмежень;	0
- більше 1 км, але є утруднення;	1
- близько 1 км;	2
- 500-900 м;	3
- 300-500 м;	4
- 100-300 м;	5
- менше 100 м;	6
- з однією палицею або милицею;	+1
- із двома палицями або милицями.	+2
3. Функціональна активність:	
Чи можете ви пройти один прогін сходами вгору?	0-2
Чи можете ви пройти один прогін сходами вниз?	0-2
Чи можете ви прибрати нижню полицю шафи, стоячи на колінах?	0-2
Чи можете ви йти нерівною дорогою?	0-2
Градация відповідей до вищенаведених запитань: вільно — 0, із певним утрудненням — 1, неможливо — 2.	
Чи виникає у вас штрикаючий біль або раптове відчуття втрати опори в ураженій кінцівці:	
- не виникає;	0
- іноді;	1
- часто.	2
Тяжкість остеоартрозу (бали): легкий — від 1 до 4, помірний — від 5 до 7, тяжкий — від 8 до 10, дуже тяжкий — від 11 до 12, вкрай тяжкий — більше 12.	



* $p < 0,05$ у групі 1 порівняно з початковими даними; † $p < 0,05$ у групі 2 порівняно з початковими даними;
$p < 0,05$ різниці між групами 1 та 2

Рис. 1. Порівняльна характеристика середньостатистичної динаміки вираженості болювого синдрому за ВАШ у групах 1 та 2



* $p < 0,05$ у групі 1 порівняно з початковими даними; † $p < 0,05$ у групі 2 порівняно з початковими даними;
$p < 0,05$ різниці між групами 1 та 2

Рис. 2. Порівняльна характеристика середньостатистичної динаміки сумарного індексу Лекена у групах 1 та 2

4 тижні. При цьому у пацієнтів групи 2 на 7-й день після введення 1 мл генеричного бетаметазону відзначався невиражений (субклінічний) синовіт та ознаки нерозчинених кристалів бетаметазону дипропionату в колінному суглобі за даними УЗД. Слід зазначити, що через 4 тижні вираженість синовіту в даній групі хворих збільшувалася.

Порівняльний аналіз динаміки вираженості болювого синдрому за ВАШ та зміни сумарного індексу Лекена показав статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між рівнями вираженості болювого синдрому у хворих груп 1 і 2 (рис. 1, 2). У хворих групи 1 болювий синдром після введення препарату Дипроспан® був відсутній або практично відсутній, на відміну від пацієнтів групи 2, у яких болювий синдром хоч і зменшився, але залишався, і пацієнти з групи 2 були змушені додатково отримувати знеболювальні препарати. Дані результати можна пояснити тим, що Дипроспан® відрізняється від генериків кращою розчинністю кристалів бетаметазону і меншим розміром його кристалів [5]. При цьому існують дані, що генеричні препарати можуть містити меншу дозу бетаметазону фосфату і бетаметазону дипропionату [6, 7], що в кінцевому рахунку зумовлює їх терапевтичний ефект.

Висновки

Зіставляючи результати ретроспективного аналізу власного досвіду використання оригінального та генеричного препаратів ін'єкційного бетаметазону пролонгованої дії при синовіті колінного суглоба на фоні гонартрозу II ступеня, слід зазначити, що

препарат оригінального бетаметазону (Дипроспан®) забезпечив статистично достовірний більш виражений, тривалий клінічний ефект, а також прискорив усунення синовіту у пацієнтів цієї групи як за клінічними даними, так і за даними сонографії порівняно із групою хворих, котрим вводили препарат генеричного бетаметазону. Отримані нами результати спостережень дозволяють рекомендувати препарат оригінального бетаметазону (Дипроспан®) у дозі 1 мл як препарат вибору для лікування синовітів колінного суглоба на фоні гонартрозу II ступеня.

Література

- Sharma V., Anuvat K., John L., Davis M. Scientific American Pain Management – Arthritis of the knee. Decker: Pain related disease states. 2017. – 276 p.
- Harris et al. Kelley's Textbook of Rheumatology, 7th ed., Saunders, 2005.
- Richards M.M., Maxwell J.S., Weng L. et al. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. Phys Sportsmed. 2016. – Vol. 44, № 2. P. 101-8.
- Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. Nat. Rev. Rheumatol. Vol. 6, № 11. P. 625-35.
- Сучасні підходи до терапії системних захворювань сполучної тканини: досягнення цілей швидко і безпечно // «Здоров'я України», тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» № 2 (56), 2018.
- Страфун С.С. Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики гонартрозу плечового суглоба // «Здоров'я України» 21 сторіччя № 17 (462), 2019.
- Simon A., de Almeida Borges V.R., Cabral L.M., de Sousa V.P. Development and validation of a discriminative dissolution test for betamethasone sodium phosphate and betamethasone dipropionate intramuscular injectable suspension. AAPS PharmSciTech. 2013, Mar; 14(1):425-34. doi: 10.1208/s12249-012-9920-2.



ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштово відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на друге півріччя 2021 року у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. +380(44) 364-40-28.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на 1 квартал – 112,88 грн.
Вартість передплати на півріччя – 228,76 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 413510050000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA 413510050000026006636475400

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс – 49561)	місяців (2021 р.)	

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦЯ

Касир

Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA 413510050000026006636475400

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс – 49561)	місяців (2021 р.)	

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

Дипроспан®[†]

ЕТАЛОННИЙ ПРОЛОНГОВАНИЙ БЕТАМЕТАЗОН¹



ОДНА РЕЧОВИНА. РІЗНІ ВЛАСТИВОСТІ.²

Коротка інформація з безпеки лікарського засобу Дипроспан®. **Склад.** 1 мл препарату містить: бетаметазону дипропіонат 6,43 мг (в еквіваленті 5 мг бетаметазону) і бетаметазону натрію фосфат 2,63 мг (в еквіваленті 2 мг бетаметазону), по 1 мл в скляних ампулах або по 1 мл суспензії в одноразовому шприці з безбарвного скла з градуйованою шкалою місткістю 2 мл. **Характеристика.** Суспензія для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Кортикостероїди для системного застосування. Бетаметазон є синтетичним глюкокортикоїдним засобом (9 альфа-фтор-16-бета-метилпреднізолон). Бетаметазон чинить сильну протизапальну, протипаліничну та імуносупресивну дію. Бетаметазон не чинить клінічно значущої мінералокортикоїдної дії. Окрім їх значної дії на запальний та імунний процеси, глюкокортикоїди також впливають на метаболізм вуглеводів, протеїнів та ліпідів. А також вони чинять дію на серцево-судинну систему, скелетні м'язи та центральну нервову систему. **Показання до застосування.** Терапія кортикостероїдами є допоміжною, а не альтернативою традиційному лікуванню. Дерматологічні хвороби, ревматичні хвороби, алергічні стани, колагенові хвороби, онкологічні захворювання та ін. Повний перелік показань вказаний в інструкції для медичного застосування препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин у складі препарату, що наводяться у розділі «Склад»; підвищена чутливість до кортикостероїдів; системні грибкові інфекції; внутрішньом'язове введення пацієнтам із ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою. **Спосіб застосування та дози.** Перед застосуванням струнути. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від показань, тяжкості захворювання та клінічної відповіді хворого на лікування. Дозування. Доза повинна бути мінімальною, а період застосування – максимально коротким. Спосіб застосування: можливе системне або місцеве застосування. За детальною інформацією зверніться до інструкції для медичного застосування препарату. **Побічна дія.** Небажані явища, як і при застосуванні інших глюкокортикоїдів, обумовлені дозою та тривалістю застосування препарату. Можливий розвиток остеопорозу, асептичного некрозу головок стегнової і плечової кісток, патологічних переломів довгих кісток, розриви сухожиль, нестабільність суглобів (після багаторазових уведень) та ін. **Передозування.** Гостре передозування глюкокортикоїдів, включаючи бетаметазон, не створює загрози життю ситуацій. Уведення протягом декількох днів високих доз глюкокортикоїдів не призводить до небажаних наслідків (за винятком випадків застосування дуже високих доз або у разі застосування при цукровому діабеті, глаукомі, загостренні ерозивно-виразкових уражень ШКТ, або у разі застосування хворим, які одночасно проходять терапію серцевими глікозидами, непрямими антикоагулянтами або діуретиками, що виводять калій). **Особливості застосування.** НЕ вводять внутрішньовенно! НЕ вводять підшкірно! Суворе дотримання правил асептики обов'язкове при застосуванні Дипроспану. Будь-яке застосування Дипроспану може призвести до системної дії при одночасному вираженому місцевому ефекті. Внутрішньом'язові ін'єкції глюкокортикоїдів необхідно проводити в місці з великою м'язовою масою для запобігання локальній атрофії тканин. Внутрішньосуглобові ін'єкції повинні проводитися тільки медичним персоналом. Слід проводити аналіз внутрішньосуглобової рідини для виключення септичного процесу. Не вводити препарат при наявності внутрішньосуглобової інфекції. Не слід вводити глюкокортикоїди в нестабільний суглоб, інфіковані області і міжхребцеві проміжки. Кортикостероїдні засоби не можна вводити безпосередньо в сухожилля, тому що в майбутньому це може призвести до розриву сухожилля. Так як безпека і ефективність епідурального введення не вивчені, кортикостероїди не рекомендовані для епідурального застосування. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Через відсутність контрольованих досліджень з безпеки застосування препарату у людей, призначати глюкокортикоїди вагітним, жінкам, які годують груддю, та жінкам репродуктивного віку слід після ретельної оцінки співвідношення користь для матері та можливий потенційний ризик для ембріона/плода. Оскільки препарат Дипроспан® може викликати небажані побічні ефекти у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, слід вирішити питання про припинення годування груддю або припинення терапії, беручи до уваги важливість терапії для матері. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Слід проявляти обережність, враховуючи центральні ефекти при введенні високих доз (ейфорія, безсоння) та у зв'язку з порушеннями зору, які можуть виникнути при тривалому лікуванні. Діти. Недостатньо клінічних даних щодо застосування препарату дітям, тому небажано застосовувати його пацієнтам цієї вікової категорії. Умови та термін зберігання. У недоступному для дітей і захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 ° С. Не заморозувати. Термін придатності 2 роки. Умови відпуску. За рецептом. За детальною інформацією зверніться до тексту інструкції препарату Дипроспан®. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дипроспан® UA/9168/01/01

1. Рой І.В. и др. Эффективность применения внутрисуставных инъекций гормональных препаратов при лечении болевого синдрома на фоне дисфункции крестцового-подвздошного сустава. Вісник ортопедії, травматології та протезування, №3 (90) – 2016, стр. 31 УДК 616.728.16-009.7-089.5:615.357. 2. Мається на увазі різні показники розчинності, індексу полідисперсності та інших показників препаратів бетаметазону фосфату/бетаметазону дипропіонату відповідно до дослідження Simon A., Borges A., Cabral L.M., Sousa V.P. Development and Validation of a Discriminative Dissolution Test for Betamethasone Sodium Phosphate and Betamethasone Dipropionate Intramuscular Injectable Suspension, AAPS PharmSciTech, Vol. 14(Nº1)-2013, p. 425–434. 3. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Дипроспан, Реєстраційне посвідчення №UA/9168/01/01.

† Дипроспан® - зареєстрована торгова марка групи компаній Органон.

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування.

©2021 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. ТОВ «Органон Україна», Проспект Перемоги, 53, м. Київ, Україна, 03067, тел. +38 044 392 21 44, факс +38 044 390 38 48. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти групи компаній ОРГАНОН, напишіть нам: proc.ukraine.cis@organon.com. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів групи компаній Органон зателефонуйте нам +38 044 4225072 або напишіть phv@pro-pharma.com.ua UA-XDP-110002

Матеріал затверджено: 07.06.2021. Матеріал придатний до: 07.06.2023.

