

Учреждение Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН

УТВЕРЖДАЮ
Директор НИИР РАМН
РАМН В.Л.Насонов



_____ 2010г.

О Т Ч Ё Т

**о клиническом открытом пилотном несравнительном исследовании
эффективности и безопасности препарата «Эльбона» у больных
остеоартрозом коленных суставов**

Москва, 2010г.

В ходе исследования были использованы и заполнены следующие документы:

1. Информированное согласие пациента
2. Информация для пациента
3. Индивидуальная регистрационная карта больного.
4. Первичная медицинская документация
5. Протокол клинического исследования
6. Заключение (одобрение) Этического комитета

Участники исследования:

Главный исследователь – д.м.н. Л.Н.Денисов, руководитель лаборатории
клинических исследований и международных связей НИИР РАМН

Научный координатор исследования – к.м.н. Е.С.Цветкова, ведущий научный
сотрудник лаборатории клинических исследований и международных связей
НИИР РАМН

Исследователи:

Д.А.Гукасян

Е.Л.Шахраманова

Спонсор исследования: ООО МЦ «Эллара», Россия

Медицинский центр:

НИИР РАМН.

Введение

Первичный остеоартроз (ОА) – наиболее распространённое ревматическое заболевание. Основными клиническими проявлениями ОА коленных суставов являются хроническая боль различной интенсивности и ограничение подвижности, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. ОА КС коррелирует с возрастом, что создаёт особую проблему при выборе метода лечения, т.к. необходимо избегать нежелательных явлений и обострения сопутствующих заболеваний, в т.ч. сердечно-сосудистых.

Цель фармакотерапии заключается в минимизации основных клинических проявлений ОАКС, улучшении качества жизни, чему способствует назначение безопасных для больного лекарственных средств. Глюкозамин сульфат (ГС) длительно с успехом используется в комплексном лечении ОАКС, однако российских аналогов ГС до последнего времени не было.

В этой связи изучение эффективности и безопасности ГС (препарат «Эльбона») для внутримышечного введения представляет клинический интерес.

Исследуемый препарат

Лекарственная форма – раствор для внутримышечного введения, 200мг/мл по 2 мл в ампуле А и растворитель (1мл) в ампуле Б.

Состав:

1. Раствор А: активное вещество: глюкозамина сульфата натрия хлорида = 502,5мг (глюкозамина сульфата = 400мг и натрия хлорида=102,5мг); вспомогательные вещества: триметанол до рН 2,0-3,0; лидокаин гидрохлорид -10,0мг; вода для инъекций – до 2,0мл.
2. Раствор Б: ампула объёмом 1мл содержит диэтаноламин (24мг), воду для инъекций (до 1,0мл).

Препарат Эльбона (р-р А+р-р Б) вводился внутримышечно трижды в неделю, в одном шприце (через день: понедельник, среда, пятница) в течение 4 недель.

Цель исследования:

Изучение эффективности (симптоматический эффект) и безопасность препарата Эльбона у больных ОАКС в условиях пилотного несравнительного исследования.

Исследуемая популяция:

20 больных ОАКС

Дизайн исследования:

6-недельное проспективное исследование влияния препарата Эльбона на болевой синдром у пациентов ОАКС. Исследование включало 4 плановых визита: скрининг; визит 2 (день 0); визит 3 (день 28, завершение лечения); визит 4 (период наблюдения, день 42).

Критерии включения:

- Достоверный диагноз ОАКС по критериям ACR; I-III рентгенологическая стадии по Kellgren и Lawrence
- Пациенты обоего пола в возрасте от 40 лет и старше
- Интенсивность боли при ходьбе по ровной поверхности >40мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в анализируемом (целевом) суставе
- Приём НПВП в стабильной дозе не менее 4 недель до исследования
- Подписанное информированное согласие пациента

Критерии исключения:

- Вторичный ОАКС
- Внутрисуставное введение любых препаратов в течение 6 недель до начала исследования и потребность в их введении (синовит)
- Непереносимость компонентов исследуемого препарата (в т.ч. лидокаина)
- Приём медленно действующих препаратов для лечения ОА в течение 4 мес., предшествующих исследованию
- Хроническая сердечная недостаточность, нарушение сердечной проводимости, мерцательная аритмия, гипотония
- Эпилепсия в анамнезе
- Тяжёлые нарушения функции печени и почек
- Бронхиальная астма
- Некомпенсированный сахарный диабет

Разрешённые к приёму лекарства: все препараты, применяемые на момент начала исследования (для лечения сопутствующих заболеваний) были продолжены в стабильных дозах

Критерии оценки эффективности

I. Первичный критерий эффективности

- Изменение боли в «целевом» коленном суставе по ВАШ(мм)

II. Вторичные критерии эффективности

- Общая оценка эффективности лечения отдельно больным и врачом по следующим градациям: значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение
- Оценка «последствия» лечения по следующим градациям:
эффект от лечения:
 - сохранился,
 - усилился,
 - уменьшился
- Потребность в приёме НПВП

Параметры безопасности

- Частота и характер нежелательных явлений
- Динамика пульса, АД, ЭКГ

Проведён статистический анализ для выявления достоверности изменения контролируемых показателей (ANOVA).

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 20 пациентов (19 женщин и 1 мужчина). Средний возраст больных составил $61,9 \pm 10,7$ г. Преобладали пациенты с II-ой рентгенологической стадией ОАКС (70%). Средняя продолжительность ОА – $5,8 \pm 4,2$ г., длительность обострения $8,3 \pm 6,2$ нед. Индекс массы тела (ИМТ) $\leq 25 \text{ кг/м}^2$ установлен у 25% больных, среднее значение ИМТ – $28,5 \pm 3,9 \text{ кг/м}^2$.

Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия (60%) и язвенная болезнь 12п. кишки в анамнезе (10%).

В целом, по основным демографическим параметрам и сопутствующим болезням исследуемая группа не отличалась от больных общей клинической практики. 95% больных принимали НПВП, среди которых преобладали нимесулид (35%) и мелоксикам (30%).

До начала исследования интенсивность боли при ходьбе составила $61,8 \pm 10,8$ мм, что свидетельствует о значительной выраженности болевого синдрома. За период лечения препаратом Эльбона боль достоверно ($p=0,00001$) уменьшилась до 38 мм, снижение интенсивности боли сохранялось в течение 14 дней (период наблюдения) и составило 39,5 мм ВАШ. 55% пациентов уменьшили (35%) или полностью отменили (20%) НПВП.

При общей оценке эффективности лечения отдельно врачом и больным установлен высокий эффект терапии: у 85% больных эффект оценивался как значительное улучшение (40%/20%) и улучшение (45%/65%). Достигнутое в период активного лечения улучшение сохранялось у 75% пациентов.

Не выявлено отрицательного влияния препарата Эльбона на сердечно-сосудистую систему (по динамике АД и ЭКГ). Нежелательных реакций и преждевременного прекращения терапии не отмечено.

Заключение

1. Установлена достоверная анальгетическая активность препарата Эльбона в исследуемой группе больных ОАКС
2. Применение препарата Эльбона внутримышечно позволяет больным уменьшить и даже отменить дозу НПВП.
3. Переносимость «Эльбона» была очень хорошей, т.к. нежелательных явлений не выявлено.