

## МІСЦЕ СЕЛЕКТИВНОГО ІНГІБІТОРА ЦОГ-2 «МЕЛБЕКУ» (МЕЛОКСИКАМУ) В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ТА ОСТЕОАРТРОЗУ

*Т.Д. Никула, І.А. Палієнко, І.С. Шепетько, О.М. Кармазіна,  
С.В. Трунова, О.С. Прибильська, О.І. Якуб, Н.М. Хоменко*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ  
Міська клінічна лікарня № 3, Київ*

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати, селективні інгібітори ЦОГ-2, мелоксикам, «Мелбек», ефективність, безпечність.

Для лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) та остеоартроз (ОА) використовують два види препаратів. Перший застосовують для модифікації перебігу хвороби. Для РА це препарати базисної терапії, що впливають на імунні процеси, продукцію цитокінів і здатні визначати перебіг хвороби. Для ОА — хондропротектори. Вони поліпшують обмін речовин у суглобовому хрящі. Однак клінічні ефекти цих засобів настають через кілька тижнів чи місяців від початку лікування [5—7]. Тому є потреба в застосуванні швидкодіючих протизапальних засобів. Передусім це нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вони швидко зменшують або усувають симптоми, але не так значимо впливають на перебіг самої хвороби (диклофенак, ібупрофен, мелоксикам, німесулід, цефекоксид, парацетамол) [2, 11].

Протизапальний ефект НПЗП пов'язаний із пригніченням біосинтезу простагландинів (ПГ) у вогнищі запалення. В його основі лежить інгібіція зв'язування арахідонової кислоти (субстрату ПГ) з активною ділянкою циклооксигенази (ЦОГ). Один з ізоферментів, який названо ЦОГ-1, постійно є у клітинах й здійснює фізіологічну функцію, регулюючи синтез цитопротекторних ПГ, таких, як тромбосан А<sub>2</sub> — тромбоцитами, простагландин — клітинами ендотелію та слизової оболонки ШКТ, ПГЕ<sub>2</sub> й простагландин — нирками. Другий ізофермент — ЦОГ-2 — у нормі є в дуже низькій кількості, але у вогнищі запалення активно наростає, індукуючи утворення ПГ, залучених до запалення, клітинної проліферації та деструкції. ЦОГ-1 захисний (конститутивний) фермент, зниження активності якого супроводжується розвитком побічних реакцій, а ЦОГ-2 (що називається ще індукцибельним) бере участь у запаленні, й придушення його активності сприяє пригніченню і запальних реакцій [3—5, 10].

До групи НПЗП входить великий список препаратів, що відрізняються хімічною структурою, ак-

тивністю, тривалістю дії та селективністю. Однак чіткого взаємозв'язку між хімічною структурою, періодом напівжиття НПЗП у плазмі і його клінічною ефективністю не простежується. Під час вибору НПЗП потрібно враховувати ефективність, переносність, безпечність та вартість препаратів. У пацієнтів, що мають ризик ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, препаратами вибору є селективні інгібітори ЦОГ-2 [1, 2, 8, 9].

Мета роботи — порівняти ефективність застосування в клініці селективного інгібітора ЦОГ-2 тривалої дії мелоксикаму з торговою назвою «Мелбек» з такою іншими НПЗП для лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) і остеоартроз (ОА) за даними клінічних та лабораторних методів дослідження.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Обстежено 60 хворих на РА та ОА віком від 31 до 78 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 3.

Хворих було розподілено на дві групи залежно від лікування НПЗП протягом 8 днів: основна група (30 хворих) — «Мелбек» 15 мг/добу, група порівняння (30 таких самих хворих) — інші НПЗП.

Усі хворі на РА проходили також базисну терапію метотрексатом, сульфасалазином або плаквенілом/делагілом, що були призначені не раніше, ніж за 3 міс до включення пацієнта в дослідження. 7 хворих на РА приймали преднізолон 10—15 мг/добу протягом місяця до включення пацієнта у дослідження.

Деякі хворі на ОА, крім терапії НПЗП, застосовували хондропротектори, призначені за місяць до дослідження.

Жоден із хворих перед початком лікування не мав скарг з боку шлунково-кишкового тракту, однак пацієнтам усіх груп з метою профілактики гастропатій призначали інгібітор протонної помпи у звичайній терапевтичній дозі.

Таблиця 1. Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом лікування «Мелбеком» ( $M \pm \sigma$ )

Показник	РА			ОА		
	До лікування	Після лікування	Р	До лікування	Після лікування	Р
Кількість болючих суглобів	30,2 ± 16,7	18,8 ± 12,6	< 0,001	18,8 ± 10,9	12,4 ± 9,0	< 0,002
Кількість припухлих суглобів	8,3 ± 7,7	2,2 ± 2,4	< 0,005	0,8 ± 2,9	0,2 ± 0,6	> 0,05
Оцінка болю пацієнта за 100 мм ВАШ	62,8 ± 8,8	36,2 ± 10,6	< 0,001	52,9 ± 12,5	30,8 ± 14,3	< 0,002
Опитувальник НАQ	22,2 ± 9,6	16,9 ± 8,2	< 0,005	16,9 ± 8,0	14,8 ± 7,8	< 0,005
ШОЕ, мм/год	26,5 ± 14,1	21,3 ± 11,9	< 0,01	13,6 ± 11,5	10,5 ± 10,8	< 0,004

Таблиця 2. Динаміка клініко-лабораторних показників у контрольній групі під впливом лікування іншими НПЗП ( $M \pm \sigma$ )

Показник	РА			ОА		
	До лікування	Після лікування	Р	До лікування	Після лікування	Р
Кількість болючих суглобів	31,5 ± 17,8	18,5 ± 15,1	< 0,001	17,6 ± 9,8	11,9 ± 10,2	< 0,002
Кількість припухлих суглобів	8,6 ± 6,6	2,3 ± 2,5	< 0,005	0,5 ± 3,1	0,2 ± 0,7	> 0,05
Оцінка болю пацієнта за 100 мм ВАШ	65,2 ± 9,4	37,9 ± 11,8	< 0,001	50,3 ± 13,5	29,7 ± 13,4	< 0,002
Опитувальник НАQ	21,8 ± 8,7	17,0 ± 9,3	< 0,005	17,2 ± 8,9	14,9 ± 8,2	< 0,005
ШОЕ, мм/год	25,9 ± 13,8	20,1 ± 10,6	< 0,01	12,9 ± 11,7	10,1 ± 9,9	< 0,004

У рамках дослідження проводили моніторинг лабораторних показників, кількості болючих та припухлих суглобів, рівень болю (за 100 мм ВАШ), а також аналізували функціональну здатність пацієнтів за допомогою модифікованого опитувальника для оцінення стану здоров'я (НАQ) перед початком та наприкінці лікування.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми SPSS 13.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Перед початком дослідження вираженість болю у суглобах та ступінь пов'язаних з ним обмежень життєдіяльності у дослідних групах та групах контролю не відрізнялися відповідно для хворих з РА та ОА (всі початкові показники, використані як критерії оцінки, в обох групах були однакові).

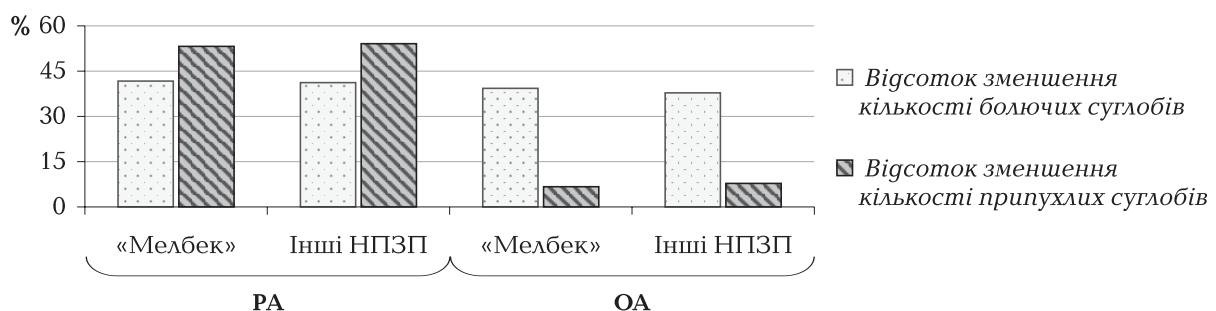
Показники основної та контрольної груп для хворих з РА за кількістю болючих суглобів становили відповідно  $30,2 \pm 16,7$  та  $31,5 \pm 17,8$ ; за кіль-

кістю припухлих суглобів  $8,3 \pm 7,7$  і  $8,6 \pm 6,6$ ; оцінка сприймання болю за ВАШ дорівнювала  $62,8 \pm 8,8$  в основній групі та  $65,2 \pm 9,4$  — у контрольній; функціональна здатність пацієнтів за допомогою модифікованого опитувальника для оцінки стану здоров'я (НАQ) була відповідно  $22,2 \pm 9,6$  та  $21,8 \pm 8,7$ .

Дослідна та контрольна групи пацієнтів з ОА теж статистично не відрізнялися за початковими показниками: болючих суглобів було  $18,8 \pm 10,9$  та  $17,6 \pm 9,8$ ; припухлих суглобів —  $0,8 \pm 2,9$  та  $0,5 \pm 3,1$ ; оцінка сприйняття болю за ВАШ становила  $52,9 \pm 12,5$  й  $50,3 \pm 13,5$ ; функціональна здатність пацієнтів (НАQ) —  $16,9 \pm 8,0$  та  $17,2 \pm 8,9$  відповідно.

В усіх групах спостерігалось значне поліпшення стану хворих. Динаміку змін показників у процесі лікування пацієнтів основної й контрольної груп наведено в табл. 1, 2 та на рисунку.

Зменшення вираженості болю в суглобах та їхньої припухлості й відповідного обмеження життєдіяль-



Рисунки. Динаміка кількості болючих і припухлих суглобів в результаті лікування

ності були такими: відсоток зменшення кількості болючих суглобів у дослідній групі пацієнтів з РА становив  $41,7 \pm 12,8$ , у контрольній —  $41,2 \pm 13,8$ , у дослідній групі пацієнтів з ОА —  $39,3 \pm 20,5$ , а в контрольній —  $37,8 \pm 19,4$ ; відсоток зменшення кількості припухлих суглобів дорівнював відповідно по вказаних групах —  $53,2 \pm 35,5$ ;  $54,1 \pm 37,3$ ;  $6,7 \pm 23,1$ ;  $7,8 \pm 24,2$ , статистично показники не відрізнялися у дослідній та контрольній групах.

Під час терапії НПЗП у групі хворих, що приймали «Мелбек», так само як і в групі порівняння,

спостерігалася добра переносність препарату, не зафіксовано випадків побічної дії чи ускладнень.

#### ВИСНОВКИ

1. Дослідження підтвердило ефективність препарату «Мелбек» при ревматоїдному артриті та остеоартрозі.

2. Побічні ефекти під час застосування досліджуваного препарату не виникали.

3. Отримані дані свідчать про добру переносність і безпечність препарату «Мелбек».

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голик В.А., Мащенко Ю.И., Мороз Е.Н. Мовалис в лечении хронических пояснично-крестцовых болевых синдромов // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 2 (40).— С. 61—64.

2. Коваленко В.Н., Шуба Н.М., Рагченко В.А. Оптимальный выбор нестероидных противовоспалительных препаратов: баланс эффективности и безопасности // Здоровье Украины.— 2005.— № 20 (129).— С. 38—39.

3. Молодан В.И. Дорсалгии: клиника, диагностика и лечение // Укр. тер. журн.— 2006.— № 3.— С. 84—89.

4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине).— М., 2000.— 262 с.

5. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации // Рус. мед. журн.— 2002.— X (6).— С. 1—15.

6. Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т. и др. Рациональная фармакотерапия ревматических заболева-

ний: Рук. для практикующих врачей / Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова — М.: Литерра, 2003.— 507 с.

7. Свінцицький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми.— К.: Книга плюс, 2006.— 680 с.

8. Тер-Вартаньян С.Х., Ковганич Т.А., Солнцева Т.М. и др. Эффективность применения селективного ингибитора ЦОГ-2 Мелокса в лечении остеоартроза и ревматоидного артрита // Здоровье Украины.— 2005.— № 15—16 (124—125).— С. 36.

9. Яременко О.Б. Рациональное применение НПВП с учетом желудочно-кишечного и сердечно-сосудистого рисков // Здоровье Украины.— 2006.— № 8 (141).— С. 37—38.

10. Crofford L.J., Lipsky P.E., Brooks P. et al. Basic Biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors // Arthritis Rheum.— 2000.— N 43.— P. 4—13.

11. Rabasseda X. Nimesulide: A selective cyclooxygenase-2 inhibitor anti-inflammatory drug // Drugs Today.— 1996.— N 32.— P. 365—384.

### МЕСТО СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА ЦОГ-2 «МЕЛБЕКА» (МЕЛОКСИКАМА) В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ОСТЕОАРТРОЗА

Т.Д. Никула, И.А. Палиенко, И.С. Шепетько, Е.М. Кармазина, С.В. Трунова, О.С. Прибыльская, О.И. Якуб, Н.Н. Хоменко

Проведено сравнительное изучение клинической эффективности применения «Мелбека» (мелоксикама) и других НПВП у 60 больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. «Мелбек» назначали 30 пациентам перорально в дозе 15 мг/сут в течение 8 дней (основная группа). Больным группы сравнения (n = 30) проводили терапию другими НПВП. Эффективность лечения оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей, диагностическим шкалам и опросникам (до и в конце лечения). Во всех лечебных группах отмечено существенное улучшение состояния больных в сравнении с исходным периодом. Во время терапии НПВП не зафиксировано случаев побочного действия.

### THE PLACE OF SELECTIVE COX-2 INHIBITOR MELBEC (MELOXICAM) IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOARTHRITIS TREATMENT

T.D. Nykula, I.A. Paliyenko, I.S. Shepetko, O.M. Karmazina, S.V. Trunova, O.S. Prybylska, O.I. Yakub, N.M. Khomenko

Comparative evaluation of clinical efficacy of Melbec (meloxicam) and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) was performed in 60 patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Melbec was administered to 30 patients of main group (15 mg/day orally for 8 days). Patients of control group (n = 30) were treated with other NSAIDs. Clinical, laboratory indices and questionnaires were used to estimate effects (before and after treatment). The significant improvement was observed in all treatment groups. During NSAIDs therapy no adverse effects were observed.