

ВІТЧИЗНЯНИЙ СЕЛЕКТИВНИЙ ІНГІБІТОР ЦОГ-2 («РЕВМОКСИКАМ») У ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП

В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, М.А. Бистрицька

Інститут геронтології АМН України, Київ

Ключові слова: захворювання кістково-м'язової системи, лікування, нестероїдні протизапальні препарати.

Захворювання кістково-м'язової системи зумовлюють високу частоту інвалідизації, втрату працездатності та значно погіршують якість життя пацієнтів. Серед захворювань кісток та суглобів, які мають важливе медико-соціальне значення, остеоартроз та біль у нижній частині спини посідають провідні позиції, поступаючись лише остеопорозу (ВООЗ, Всесвітня декада захворювань кісток і суглобів, 2001—2010) [3, 6]. Поширеність цієї патології збільшується з віком [6].

На жаль, на сьогоднішній день не існує засобів, здатних за короткий часвилікувати ці захворювання, але безпечна раціональна симптоматична терапія здатна забезпечити безболісність та повноцінність рухів. Провідне місце в лікуванні захворювань кістково-м'язової системи посідають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які мають знеболюючий та протизапальний ефект і сприяють гальмуванню патологічного процесу. Вибір лікарського засобу в пацієнтів старших вікових груп є особливо складною проблемою, що зобумовлено наявністю у більшості випадків супутньою патологією у цього контингенту хворих. Основним фактором, що обмежує прийом цієї групи препаратів, є побічна дія, в більшості випадків представлена гастропатіями. Патогенез розвитку цих ускладнень пов'язаний з впливом на ЦОГ-1, тому, за умови можливості вибору, доцільно використовувати селективні інгібітори ЦОГ-2. З 1995 р. в клінічній практиці використовують мелоксикам. Препарат належить до класу оксикамів. Механізм дії полягає у зниженні біосинтезу простагландинів унаслідок пригнічення ферментативної активності ЦОГ-2, яка бере участь у синтезі, а також незнач-

ною мірою впливає на ЦОГ-1, що зменшує ризик розвитку побічної дії. У багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні Meloxicam Large International Study Safety Assessment (MELISSA), проведеному у 27 країнах світу із залученням 9323 пацієнтів, була доведена ефективність та безпечність мелоксикама порівняно із «золотим стандартом» протизапальної терапії — диклофенаком [10]. Наступний досвід використання мелоксикаму довів, що препарат не поступається за ефективністю іншим НПВП, проте спричиняє значно меншу кількість небажаних реакцій з боку травного каналу [1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12].

В Україні виробляється вітчизняний мелоксикам під торговою маркою «Ревмоксикам» («Фармак»).

Метою дослідження є вивчення впливу препарату «Ревмоксикам» в ін'єкційній формі, який призначали у вигляді короткого курсу в пацієнтів старших вікових груп, на вираженість больового синдрому та порушення життєдіяльності при різних захворюваннях кістково-м'язової системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології АМН України було обстежено 32 хворих віком 50—70 років з рівнем болю не менше 4 см за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) болю. Пацієнти були розподілені на три групи:

I — 10 хворих з остеохондрозом шийного та грудного відділів хребта;

II — 11 хворих з болем у нижній частині спини;

III — 11 хворих з остеоартрозом великих суглобів (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

Показник	I група	II група	III група
Вік, роки	59,4 ± 4,65	61,1 ± 5,54	57,9 ± 7,5
Рівень болю, см	5,67 ± 0,95	4,89 ± 0,74	6,3 ± 1,55

Всі хворі отримували «Ревмоксикам» у дозі 15 мг 1 раз на добу у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій протягом 5 днів. Стан хворих оцінювали тричі: перед лікуванням, через 5 днів (після 5 ін'єкцій «Ревмоксикаму» та через 2 тиж після закінчення лікування для оцінки ефекту післядії. Всі пацієнти були обстежені згідно із планом, прийнятим для ортопедичного хворого. Крім загальноклінічних та рентгенологічних досліджень, проводили визначення інтенсивності больового синдрому за ВАТ та Мак-Гилівським опитувальником і оцінку порушення життєдіяльності, пов'язане з захворюванням, за допомогою спеціальних опитувальників. У пацієнтів I групи, хворих на остеохондроз шийного та грудного відділів хребта, використовували індекс порушення життєдіяльності при болю в шії. Опитувальник містить 10 розділів, в яких відображені основні скарги пацієнта, порушення побутової та соціальної активності. Опитувальник Роланда—Морриса «Біль у нижній частині спини та порушення життєдіяльності» містить 18 позицій, які характеризують біль та обмеження життєдіяльності. У хворих III групи користувались індексом остеоартрозу WOMAC (версія за шкалою візуального аналога), запропонованим університетами Western Ontario і McMaster для хворих з остеоартрозом великих суглобів. Крім того, всіх пацієнтів оцінювали за Європейським опитувальником якості життя — 5 напрямків EuroQol-5D.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив препарату «Ревмоксикам» на вираженість больового синдрому

Через 5 днів лікування у хворих усіх груп спостерігалось зниження інтенсивності больового синдрому, вірогідне у II та III групах за всіма параметрами Мак-Гилівського опитувальника (табл. 2). Через 20 днів зменшення болю було вірогідним у пацієнтів II групи за індексом болю, у пацієнтів III групи — за індексом болю та сумою дескрипторів, у пацієнтів I групи — за індексом болю та сумою рангів.

При аналізі больового синдрому за ВАШ виявилось, що біль на момент опитування вірогідно зменшився у пацієнтів усіх груп та залишився вірогідно нижчим через 2 тиж, після лікування типовий рівень болю вірогідно зменшився у пацієнтів I та II груп під впливом лікування та залишився вірогідно нижчим у пацієнтів I групи. Максимальний рівень болю вірогідно зменшився у пацієнтів I та II групи та залишився нижчим через 2 тиж після лікування (табл. 3).

Вплив препарату «Ревмоксикам» на порушення життєдіяльності

Через 5 днів на тлі лікування змінились функціональні можливості пацієнтів (табл. 4).

У хворих I групи істотно зменшення порушення життєдіяльності не спостерігалось, а у хворих II групи поліпшення якості життя було вірогідним.

У хворих з остеоартрозом великих суглобів під дією лікування «Ревмоксикамом» поліпшився показник за індексом WOMAC, різниця була вірогідною, як за підшкалою болю, так і підшкалою скрутності та функціональних можливостей, але після закінчення прийому препарату показники знову погіршувалися (табл. 5).

За даними опитувальника EuroQol-5D під впливом лікування у пацієнтів III групи поліпшувалась якість життя, але різниця була невірогідною, що можна пояснити невеликою кількістю хворих у групах та коротким курсом лікування.

Вплив препарату «Ревмоксикам» на вираженість больового синдрому залежно від захворювання кістково-м'язової системи

У групах під дією лікування біль зменшувався по-різному. В середньому по групах через 5 днів біль зменшився на 21%, а через 2 тиж після лікування — на 40%.

За всіма досліджуваними параметрами спостерігалось зменшення больового синдрому в усіх гру-

Таблиця 2. Динаміка больового синдрому у хворих із захворюваннями кістково-м'язової системи старших вікових груп під впливом лікування «Ревмоксикамом» за даними Мак-Гилівського опитувальника

Показник	Група	До лікування	Через 5 днів лікування	P	Через 2 тиж після лікування	P
Індекс болю, см	I	4,44 ± 0,71	4,11 ± 0,78	0,35	3,22 ± 3,00	0,01
	II	5,13 ± 0,59	4,13 ± 0,79	0,03	3,63 ± 0,52	0,003
	III	5,98 ± 2,22	3,56 ± 1,74	0,001	3,66 ± 1,86	0,043
Сума дескрипторів, бали	I	9,56 ± 2,23	7,56 ± 2,40	0,09	7,56 ± 1,71	0,12
	II	11,0 ± 2,29	8,63 ± 2,79	0,016	9,63 ± 3,65	0,49
	III	10,60 ± 4,70	7,40 ± 4,80	0,008	8,70 ± 6,00	0,043
Сума рангів, бали	I	18,78 ± 5,17	13,22 ± 5,28	0,07	12,00 ± 3,52	0,03
	II	23,50 ± 6,71	16,88 ± 6,61	0,006	18,88 ± 8,06	0,36
	III	23,30 ± 16,10	16,50 ± 11,70	0,01	18,50 ± 15,0	0,57

Таблиця 3. Динаміка больового синдрому у хворих із захворюваннями кістково-м'язової системи старших вікових груп під впливом лікування «Ревмоксикамом» за даними ВАШ, см

Показник	Група	До лікування	Через 5 днів лікування	Р	Через 2 тиж після лікування	Р
Біль на момент опитування	I	4,11 ± 1,26	2,89 ± 0,95	0,08	2,56 ± 1,38	0,001
	II	4,63 ± 1,41	3,75 ± 1,52	0,041	3,13 ± 2,20	0,003
	III	4,44 ± 1,42	3,22 ± 1,79	0,005	3,43 ± 1,82	0,15
Типовий рівень болю	I	5,67 ± 0,95	4,00 ± 0,84	0,001	4,22 ± 1,19	0,03
	II	6,00 ± 2,65	4,88 ± 3,56	0,033	4,50 ± 3,23	0,064
	III	5,00 ± 2,10	4,00 ± 2,40	0,066	2,30 ± 2,60	0,25
Мінімальний рівень болю	I	2,22 ± 0,86	2,11 ± 0,78	0,81	1,44 ± 0,54	0,04
	II	2,13 ± 2,65	2,00 ± 3,49	0,785	1,50 ± 2,62	0,279
	III	2,67 ± 1,65	2,55 ± 1,51	0,78	2,57 ± 1,62	0,81
Максимальний рівень болю	I	7,56 ± 1,04	6,33 ± 1,06	0,016	5,89 ± 1,45	0,005
	II	9,25 ± 3,15	8,00 ± 4,62	0,009	8,13 ± 4,15	0,026
	III	7,70 ± 2,90	6,70 ± 3,80	0,13	7,00 ± 3,50	0,39

Таблиця 4. Динаміка порушення життєдіяльності у хворих I та II груп під впливом лікування «Ревмоксикамом»

Показник	До лікування	Через 5 днів лікування	Р	Через 2 тиж після лікування	Р
I група за опитувальником NDI	19,00 ± 4,52	16,22 ± 3,83	0,17	16,33 ± 6,07	0,23
II група за опитувальником Роланда — Морриси	13,00 ± 3,08	9,13 ± 3,40	0,002	7,33 ± 3,69	0,01

Таблиця 5. Динаміка порушення життєдіяльності у хворих з остеоартрозом великих суглобів старших вікових груп під впливом лікування «Ревмоксикамом» за індексом остеоартрозу WOMAC

Показник	До лікування	Через 5 днів лікування	Р	Через 2 тиж після лікування	Р
Біль, мм	219 ± 180	157 ± 130	0,0024	176 ± 151	0,13
Скутість, мм	88,5 ± 73,8	64,5 ± 56,5	0,026	78 ± 70	0,79
Функціональні можливості, мм	786 ± 629	493 ± 381	0,05	701 ± 627	0,45
Загальний показник	1094 ± 869	715 ± 516	0,039	1056 ± 917	0,42

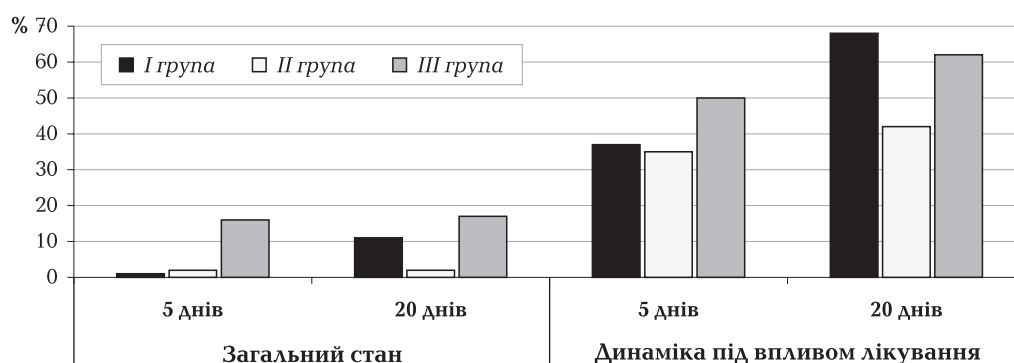


Рис. 1. Динаміка показника якості життя у хворих із захворюваннями кістково-м'язової системи старших вікових груп під впливом лікування «Ревмоксикамом» 15 мг за опитувальником EuroQol-5D

Таблиця 6. Зниження інтенсивності болювого синдрому за даними Мак-Гилівського опитувальника залежно від захворювання кістково-м'язової системи, відсотки до базисного показника

Група	Дескриптори		Ранги		Індекс болю	
	5 днів лікування	2 тиж після лікування	5 днів лікування	2 тиж після лікування	5 днів лікування	2 тиж після лікування
I (n = 9)	23 ± 26	17 ± 37	33 ± 27	34 ± 33	07 ± 21	24 ± 22
II (n = 9)	24 ± 21	15 ± 49	29 ± 20	18 ± 57	17 ± 21	36 ± 28
III (n = 9)	32 ± 33	48 ± 45	29 ± 42	26 ± 62	39 ± 27	59 ± 42
Усього по групі	27 ± 24	15 ± 29	30 ± 30	26 ± 71	21 ± 26	40 ± 34
F	0,32	1,59	0,042	1,106	4,65	2,76
p	0,72	0,22	0,095	0,08	0,02	0,08

пах (табл. 6). За сумою дескрипторів та рангів не виявлено вірогідної різниці в ефективності препарату між групами, проте за індексом болю вірогідно інтенсивнішим зменшення болю було в III групі, у пацієнтів з остеоартрозом великих суглобів (за F — критерієм). Зменшення в I групі становило 7%, в II — 17%, а в III — 39% (рис. 2).

У результаті дослідження було встановлено, що короткий курс препарату «Ревмоксикам» у дозі 15 мг на добу в ін'єкційній формі вірогідно знижував інтенсивність болювого синдрому в усіх трьох групах пацієнтів, проте найефективнішим препарат виявився у хворих з остеоартрозом великих суглобів (різниця в ефективності препарату за індексом болю між групами є вірогідною за критерієм F). На нашу думку, це зумовлено переважанням запального компонента у формуванні болювого синдрому у цієї групи хворих.

За даними 20-денного спостереження всі хворі задовільно перенесли лікування. Побічних ефектів не зареєстровано.

ВИСНОВКИ

«Ревмоксикам» є ефективним при парентеральному введенні в режимі 5 ін'єкцій щоденно для зниження вираженості болювого синдрому у пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи (біль на рівні шийного та грудного відділів

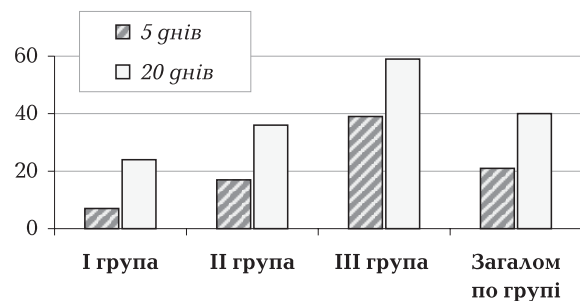


Рис. 2. Динаміка індексу болю у пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи старших вікових груп під впливом лікування «Ревмоксикамом» 15 мг

хребта, біль у нижній частині спини, остеоартроз великих суглобів).

Ефективність «Ревмоксикаму» щодо вираженості болювого синдрому є вірогідно вищою у хворих на остеоартроз великих суглобів (болювий синдром знизився у 39%, з болем у нижній частині спини — на 17%, з остеохондрозом шийного та грудного відділів хребта — на 7%).

Препарат «Ревмоксикам» є безпечним та ефективним у комплексному лікуванні захворювань кістково-м'язової системи у людей старших вікових груп.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев В.В. Применение мелоксикама в лечении люмбо-ишиалгического синдрома // РМЖ.— 2003.— Т. 7, № 11.— С. 416—418.
2. Исследование IMPROVE: пациенты отмечают большее удовлетворение от мелоксикама, по сравнению с другими НПВП // Медицина світу.— 2001.— Т. 11, ч. 3.— С. 1—4.
3. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартрози: Практическое руководство.— К.: Морион, 2003.

4. Насонов Е.А. Современное учение о селективных ингибиторах ЦОГ-2: новые аспекты применения мелоксикама (Мовалиса) // Науч.-практ. ревматол.— 2003.— № 4 (68).
5. Нейко Є.М., Яцишин Р.І. Оцінка ефективності та безпечності препарату мелоксикам-апо у лікуванні хворих на остеоартроз // Укр. мед. газета.— 2007.— № 10.
6. Поворознюк В.В., Литвин В.О., Орлик Т.В. Боль в нижней части спины // Доктор.— 2003.— № 1.— С. 31—37.
7. Поворознюк В., Шеремет О., Григорова Н. и др. Остеоартроз крупных суставов у людей старших возрастных групп // Доктор.— 2002.— № 5.— С. 40—49.

8. Цветкова Е.С., Панасюк Е.Ю., Ионичёнок Н.Г., Рубцов О.В. Перспективы применения ингибиторов циклооксигеназы-2 при остеоартрозе // *Consilium Medicum*.— 2004.— № 6 (2).

9. Ярославцева Н.В. Мелоксикам в неврологии // *Неврология, психиатрия*.— 2006.— № 7 (122).

10. Distel M., Mueller C., Bluhmki E., Fries J. Safety of meloxicam: a global analysis of clinical trials // *Br. J. Pharm.*— 1996.— Vol. 35 (Supl. 1).— P. 68—77.

11. MacDonald T.M., Morant S.V., Goldstein J.L. et al. Channelling bias and the incidence of gastrointestinal haemorrhage in users of meloxicam, coxibs, and older, non-specific non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Gut*.— 2003.— Vol. 52.— P. 1265—1270.

12. Yocum D., Fleishmann R., Dalgin P. et al. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis: a 12-week, double-blind, multiple dose, placebo-controlled trial. The Meloxicam Osteoarthritis Investigators // *Arch. Int. Med.*— 2000.— Vol. 160.— P. 2947—2954.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР ЦОГ-2 («РЕВМОКСИКАМ») В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, М.А. Быстрицкая

Исследовали влияние мелоксикама («Ревмоксикама») в инъекционной форме коротким курсом у пациентов старших возрастных групп на выраженность болевого синдрома (боль на уровне шейного и грудного отделов позвоночника, боль в нижней части спины, остеоартроз). Установлено, что после 5 инъекций выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале достоверно уменьшилась у всех пациентов и оставалась достоверно низкой через 2 нед.

DOMESTIC SELECTIVE COG-2 INHIBITOR (REUMOXICAM) IN THE TREATMENT OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM DISORDERS IN THE AGED PATIENTS

V.V. Povoroznyuk, T.V. Orlik, M.A. Bystritskaya

The study has been held for the effects of short course injections of meloxicam (Reumoxicam) in the aged patients as regards pain syndrome intensity (thoracocervical pain, the low back pain, osteoarthritis). It has been established that after 5 injections the VAS pain syndrome index was significantly decreased in all patients and remained significantly lower for over 2 weeks.