

«ДЕНЕБОЛ» — СЕЛЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР ЦОГ-2 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

С.Х. Тер-Вартаньян, Т.А. Ковганич, Г.Н. Лапшина

Городской ревматологический центр, Киев

Ключевые слова: остеоартроз, лечение, нестероидные противовоспалительные средства, рофекоксиб.

Остеоартроз (ОА) — мультифакторное заболевание, весьма распространено среди населения Украины (519,3 на 100 тыс. человек). За последние 4 года отмечен рост заболеваемости ОА в целом по Украине на 81,6% [1]. В индустриально развитых странах Запада ОА занимает четвертое место среди причин нарушения здоровья женщин и восьмое — здоровья мужчин [7]. По распространенности ОА занимает лидирующую позицию среди ревматических болезней суставов во всех регионах мира. Так, только клинически манифестные формы выявлены в США у 12% населения [4], а характерные рентгенологические признаки заболевания хотя бы в одном суставе — у 80% людей старше 55 лет [5].

Ведущие симптомы поражения суставов, определяющие тяжесть заболевания, — боль и нарушение функции суставов, причинами которых являются воспалительный процесс, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, связочного аппарата суставов, наличие синовита и т. д. Боль при ОА — постоянный признак болезни, однако при данном заболевании она не столь выражена, как при артритах, более локальна, хотя с прогрессированием болезни также приобретает распространенный, стойкий характер. И хотя клинически боль в суставе воспринимается однозначно, но в действительности механизмы боли при ОА связаны не только с синовитом, как при артрите. При синовите наблюдаются боли при вставании с постели и чувство скованности в пораженном суставе, в последующем боли усиливаются при нагрузке. При определенных движениях боли в суставе могут быть связаны также с вовлечением периартикулярных структур (отслойка периоста из-за развития остеофитов, мышечной патологии) [2]. Поэтому воздействие на воспаление, снятие болевого синдрома остается актуальной задачей.

Системное назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при ОА позволяет уменьшить проявления заболевания. Потенцированию действия таблетированных форм НПВС может способствовать локальное применение НПВС в виде мазей или гелей. В последние годы

разработаны требования для локально применяемых препаратов: местно применяемый препарат должен быть эффективен при подлежащей патологии; не должен вызывать местных токсических и аллергических реакций; должен достигать ткани-мишени; концентрация препарата в сыворотке не должна достигать уровня, приводящего к зависимым от дозы побочным эффектам; метаболизм и выведение препарата должны быть такими же, как и при системном применении. В ходе фармакокинетических исследований было установлено, что НПВС (гель, мазь, спрей, пластырь) после накожного применения проникают в область воспаления, в частности в капсулу сустава и синовиальную жидкость, в терапевтических концентрациях. При этом уровень препарата в плазме в десятки раз ниже, чем после приема его внутрь, что позволяет избежать побочных действий на желудочно-кишечный тракт [2].

Эффективность НПВС в симптоматическом лечении ОА доказана во многих исследованиях, однако позитивного их влияния на течение заболевания не выявлено. Более того, имеющиеся данные указывают на то, что некоторые НПВС ингибируют синтез протеогликанов и могут способствовать разрушению хряща [8]. Необходимость длительного применения НПВС в ряде случаев вызывает побочные эффекты в основном со стороны пищеварительного тракта [3, 9]. Уменьшить риск гастроинтестинальных осложнений позволяют селективные НПВС. Представителем высокоселективных НПВС является «Денебол» (рофекоксиб).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено лечение «Денеболом» 43 больных с ОА. Возраст пациентов колебался от 43 до 65 лет (средний возраст 53,5 года). Длительность заболевания ОА от 2 до 17 лет. У всех больных преобладало поражение коленных суставов, изменения в них соответствовали I—III рентгенологической стадии, нарушение функции суставов I—II степени. Лечили в течение 14 дней на фоне проведения стандартной терапии хондропротекторами (глюко-

заминсульфат, хондроэтинсульфат), занять ле-
чебной фізкультурою.

В первой группе, состоящей из 26 пациентов, у 7 из которых был синовит коленного сустава, «Денебол» назначали в суточной дозе 50 мг. У второй группе из 17 больных с ОА, у 5 из которых был синовит коленного сустава, назначение таблетированной формы «Денебола» сочеталось с применением геля «Денебол», который наносили на суставы 3 раза в день. Больным с синовитом в обеих группах перед началом лечения проводилась пункция сустава с эвакуацией синовиальной жидкости без последующего введения лекарственных средств.

Контрольная группа состояла из 19 больных с ОА, сопоставимых по возрасту, стадии ОА и функциональной недостаточности пациентам первых двух групп, которых лечили диклофенаком натрия (100 мг/сут).

Эффективность препарата оценивалась по стандартным клиническим критериям: уровень боли в покое, при движении и в ночные часы, болезненность суставов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), количество болезненных суставов, воспаленных суставов, объем движений в пораженных суставах. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса использовали лабораторные показатели: количество эритроцитов, уровень гемоглобина, СОЭ, С-реактивного белка, мочевого кислоты. Для контроля токсичности препарата определяли уровни аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина, креатинина, мочевины, проводили общий анализ мочи. Клинико-лабораторные исследования выполняли вначале и по окончании 14-дневного курса лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов лечения показал положительное обезболивающее и противовоспалительное действие «Денебола» в подавляющем большинстве клинических наблюдений. Так, в первой группе больных с ОА положительная динамика выраженности боли по ВАШ отмечена: в состоянии покоя — у 17 (65,4%), при движении — у 14 (53,9%), в ночные часы — у 19 (73,1%) больных. А также отмечено: уменьшение болезненности суставов — у 20 (76,9%), количества болезненных суставов — у 15 (57,7%), воспаленных суставов — у 13 (50,0%), увеличение объема активных движений в пораженных суставах — у 18 (69,2%) пациентов. Рецидив синовита отмечен у 5 больных из 7. Отклонений лабораторных показателей от нормы как до начала приема «Денебола», так и по завершении лечения не зафиксировано.

Во второй группе больных на 14-й день приема таблеток «Денебола» в сочетании с местным применением геля «Денебол» уменьшение выраженности боли по ВАШ отмечено: в состоянии покоя — у 12 (70,6%), при движении — у 10 (58,8%), в ноч-

ные часы — у 13 (76,5%) больных. А также отмечено: уменьшение болезненности суставов — у 15 (88,2%) больных, количества болезненных суставов — у 11 (64,7%), воспаленных суставов — у 9 (52,9%), увеличение объема активных движений в пораженных суставах — у 14 (82,4%) пациентов. Рецидивов синовита не зафиксировано. Динамики лабораторной активности не отмечено. Использование стандартной дозы «Денебола», а также его сочетание с местным применением препарата в виде аппликаций геля не вызывало системного и местного побочного действия препарата.

В первой группе у 2 пациентов, страдающих исходно гастродуоденитом, появившиеся гастралгии были купированы назначением ранитидина, и им продолжили лечение «Денеболом». В остальных случаях переносимость препарата была хорошей, побочных явлений не отмечено. Проведенный комплекс биохимических исследований крови подтвердил отсутствие токсического влияния «Денебола» на функцию печени и почек.

В контрольной группе больных, получавших диклофенак натрия, положительная динамика выраженности боли по ВАШ отмечена: в состоянии покоя — у 10 (52,6%), при движении — у 8 (42,1%), в ночные часы — у 11 (57,9%) больных. Уменьшение болезненности суставов отмечено у 13 (68,4%) больных, количество болезненных суставов — у 9 (47,4%), воспаленных суставов — у 11 (57,9%), увеличение объема активных движений в пораженных суставах — у 12 (63,2%) пациентов. Отклонений лабораторных показателей активности от нормы как до начала приема диклофенака натрия, так и по завершении лечения не зафиксировано. Отмечены побочные эффекты в виде гастралгий у 6 (31,6%) больных, потребовавшие назначения гастропротекторов и перевода больных на другие НПВС.

ВЫВОДЫ

Таким образом, данное исследование показало достаточно высокую клиническую эффективность «Денебола» при лечении больных с ОА. Использование этого препарат приводит к уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов. Клинические наблюдения продемонстрировали возможность потенцирования действия таблетированной формы назначением местно геля «Денебол» при хорошей системной и местной переносимости препарата, отсутствие токсического влияния на функционирование внутренних органов, требующего отмены препарата. По эффективности препарат сопоставим с диклофенаком натрия, однако побочные действия при применении «Денебола» встречались реже.

Высокая эффективность и хорошая переносимость «Денебола» дают все основания рекомендовать препарат для широкого применения в комплексной терапии у больных с ОА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические заболевания суставов: медико-социальные проблемы в Украине и пути их решения // Укр. ревматол. журн.— 2003.— № 3 (13) .— С. 3—7.
2. Насонова В.А. Ревматические болезни.— М.: Медицина, 1997.— С. 117—120.
3. Яременко О.Б. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности // Doctor.— 2002.— № 2.— С. 66—72.
4. Brandt K.D. Osteoarthritis. In: Internal Medicine.— 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby.— 1994.— P. 2489—2493.
5. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis.— 2nd ed.— Professional Communications Inc., 2000.— 304 p.
6. Mert D.P. Zivilisationskrankheit im Wandel // Gicht Med. Klin.— 1983.— Bd. 78.— N 10.— S. 323.
7. Murray C.J.L., Lopez A.D. The global burden of disease.— Geneva, World Health Organization, 1997.— 186 p.
8. Shield M.J. Anti-inflammatory drugs and their effect on cartilage synthesis and renal function // Eur. J. Rheumatol. Inflamm.— 1993.— 13(1) .— P. 7—16.
9. Wolfe F., Anderson J., Burke T.A. et al. Gastroprotective Therapy and Risk of Gastrointestinal Ulcers: Risk Reduction by COX-2 Therapy // J. Rheumatol.— 2002.— 29.— P. 467—473.

«ДЕНЕБОЛ» — СЕЛЕКТИВНИЙ ІНГІБІТОР ЦОГ-2 У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ**С.Х. Тер-Варган'ян, Т.А. Ковганіч, Г.М. Лапшина**

Проведено лікування «Денеболом» 43 хворих на остеоартроз (ОА) віком від 43 до 65 років. Тривалість захворювання від 2 до 17 років. У всіх хворих переважало ураження колінних суглобів, зміни в яких відповідали I—III рентгенологічній стадії, порушення функції суглобів I—II ступеня. Лікування тривало 14 діб на тлі проведення стандартної терапії хондропротекторами (глюкозамінсульфат, хондроетинсульфат), занять лікувальною фізкультурою.

Виявлено високу клінічну ефективність «Денеболу» під час лікування хворих на ОА. Застосування цього препарату сприяло зменшенню болю, поліпшенню функціонального стану суглобів. Клінічні спостереження продемонстрували можливість потенціювання дії таблетованої форми призначенням місцево гелю «Денебол» за доброї системної і місцевої переносності препарату, відсутність токсичного впливу на внутрішні органи. За ефективністю препарат порівнюваний з диклофенаком натрію, однак побічні дії у разі застосування «Денеболу» трапляються рідше.

DENEBOLE - SELECTIVE COG-2 INHIBITOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS**S.H. Ter-Vartan'yan, T.A. Kovganich, G.M. Lapshina**

Denebol treatment has been held in 43 patients with osteoarthritis (OA) aged 43 to 65 years. The disease duration was 2 to 17 years. In all patients the knee-joints was prevalent, their changes corresponded to I—III roentgenological stage, the functional joints' disturbances were of I—II degree. The treatment lasted 14 days against the background of the standard therapy with chondroprotectors (glucose aminsulphate, chondroetinsulphate) and physiotherapy exercises.

The high clinical effectiveness of Denebol during OA patients' treatment has been revealed. The use of this agent promoted pain relief, improvement of joints' functional state. Clinical observations demonstrated the possibility of potentiation of tablet formulation by topical application of Denebol gel with good systemic and local tolerability of drug, absence of toxic effects on internal organs. The drug efficacy is equal to those of Diclofenac sodium with less frequent side effects.