

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 615.276.03:616.72

М. В. Журавлева, Е. А. Должикова, Т. М. Черных

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

"Первый МГМУ им. И. М. Сеченова", Москва

Проведено лечение препаратами Артрозан и Диклофенак 45 пациентов с остеоартрозом в возрасте старше 18 лет. Основную группу составили 23 пациента, получавших препарат Артрозан (7,5 мг/сут), контрольную — 22 пациента, получавших Диклофенак (100 мг/сут) в сочетании с омепразолом (20 мг/сут). Курс лечения составил 28 дней.

Сравнительный анализ динамики лабораторных данных и изменений клинической симптоматики у больных ОА на фоне лечения препаратами Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки свидетельствует о достаточной безопасности применения препаратов. Серьезных нежелательных лекарственных реакций не отмечено.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты

THE APPLICATION OF SELECTIVE NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY MEDICATIONS UNDER IMPLEMENTATION OF REHABILITATION MEASURES TO PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

M.V. Juravleva, E.A. Doljnikova, T.M. Tchernykh.

The results of comparative analysis of two medications demonstrate high safety and good toleration during treatment with new selective NSAID Arthrozan in patients with osteoarthritis. The arthrozan pharmacodynamic effects and safety concerning gastro adverse events are comparable with diclofenac therapy combined with proton pump inhibitor. The study results demonstrate that during treatment of osteoarthritis in patients without gastrointestinal tract pathology both diclofenac and arthrozan can be applied. In the case of gastrointestinal pathology the only choice is Arthrozan.

Key words: osteoarthritis, nonsteroidal anti-inflammatory medicines

В структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации болезни костно-мышечной системы (БКМС) и соединительной ткани занимают 3-е место после болезней системы кровообращения и органов дыхания [1]. Только по данным официальной статистики, с 2003 по 2007 г. показатель заболеваемости БКМС вырос в РФ на 23,9% [2]. Ведущее место в структуре БКМС занимает остеоартроз (ОА) [7]. Хронический, прогрессирующий характер многих БКМС, обуславливающий раннюю инвалидизацию пациентов, требует длительного лечения и реабилитации больных, что делает эти заболевания весьма обременительными для государства. Данные статистического прогноза показывают, что если не менять ситуацию, то, например, в США к 2020 г. артритами будут болеть 60 млн человек, т. е. почти 20% популяции, а 11 млн из них могут стать инвалидами [5]. Результаты, полученные российскими исследователями, в основном совпадают с зарубежными данными. ОА представляет собой основную нозологическую форму дегенеративных заболеваний суставов и характеризуется хроническим неуклонно прогрессирующим течением [6]. Хотя развитие ОА не влияет на жизненный прогноз, это заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности. Доля пациентов с ОА, ограниченных в своих действиях, составляет 60–80%, им требуется самое большое количество экспертиз и степень утраты трудоспособности у них наиболее велика. Особое значение в лечебно-восстановительных мероприятиях при ОА приобретает купирование болевого синдрома.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее востре-

бованных лекарственных средств, так как развитие болевого синдрома связано с выбросом медиаторов боли, важнейшим из которых являются простагландины (ПГ) [9]. Они имеют важное значение для практического здравоохранения и относятся к препаратам наиболее часто применяемым в повседневной врачебной практике. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих пациентов старше 60 лет [15]. Около 20% стационарных больных получают НПВП. По некоторым данным, в России доля НПВП занимает 30% фармацевтического рынка, который представлен, главным образом, генерическими препаратами [3]. Выбор эффективной и безопасной фармакотерапии БКМС, несмотря на наличие мощных методов диагностики и лечения, является одной из наиболее сложных задач современной клинической медицины. Пациенты вынуждены принимать препараты класса НПВП длительно, практически постоянно. Значительная часть этих пациентов — лица пожилого и старческого возраста, имеющие одно, а чаще несколько сопутствующих заболеваний (гастрит, язвенная болезнь, артериальная гипертензия, сахарный диабет, стенокардия и др.), что существенно повышает риск развития осложнений проводимой фармакотерапии [16].

Основным негативным свойством всех НПВП является высокий риск развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У 30–40% больных, получающих НПВП, отмечаются диспептические расстройства, у 10–20% — эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, у 2–5% — кровотечения и перфорации [2, 4]. Токсичность в отношении ЖКТ является классовым эффектом НПВП и в разной

степени присуща также ингибиторам циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) вследствие их относительной селективности. Препаратами выбора для больных с этой патологией являются селективные ингибиторы ЦОГ-2 [11, 17]. Прием неселективных НПВП в 14 раз увеличивает риск развития язв тонкой кишки по сравнению с плацебо. Следовательно, селективные ингибиторы ЦОГ-2 должны вызывать меньше нежелательных реакций.

Целью исследования было изучение эффективности, безопасности и переносимости Артрозана в сравнении с Диклофенаком у больных ОА.

Материал и методы. На кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова проведена оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Артрозан в сравнении с препаратом Диклофенак у 45 пациентов с ОА в возрасте старше 18 лет. Основную группу составили 23 пациента, получавших препарат Артрозан (7,5 мг/сут), контрольную — 22 пациента, получавших Диклофенак (100 мг/сут) в сочетании с омега-3 (20 мг/сут). Курс лечения составил 28 дней.

Оценка эффективности и безопасности лечения в обеих группах проведена на основании динамики объективного состояния пациента и суставного синдрома (оценка боли и скованности в пораженных суставах по визуально-аналоговой шкале — ВАШ); динамики лабораторных показателей — клинический, биохимический (АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы) анализ крови, анализ мочи; динамики субъективного состояния пациента; динамики ЭКГ, эзофагогастроуденоскопии (по показаниям); оценки эффективности лечения пациентом и врачом. При отборе пациентов пользовались общепринятыми для группы НПВП критериями включения и исключения из исследования. В основную группу вошли 3 мужчин и 20 женщин с верифицированным диагнозом ОА в возрасте от 47 до 79 лет, средний возраст пациентов составил $64,17 \pm 9,8$ года.

У 15 пациентов основной группы имелись сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 3, артериальная гипертензия (АГ) I—II стадии — 12, желчно-каменная болезнь, хронический холецистит — 2, узловой зоб — 2.

В контрольной группе под наблюдением находилось 22 пациента с ОА: 4 мужчин и 18 женщин в возрасте от 46 до 83 лет, средний возраст пациентов составил $62,47 \pm 10,8$ года.

У 14 пациентов, получавших терапию препаратом Диклофенак таблетки, имелись сопутствующие заболевания: ИБС — 1, АГ I—II стадии — 13 пациентов. Пациенты обеих групп получали во время исследования сопоставимую структурно-модифицированную терапию: 32 пациента получали курсовое лечение хондропротекторами.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ результатов применения таблетированной формы препаратов Артрозан и Дикло-

фенак у больных с ОА проведен через 14 и 28 дней их курсового применения. Анализ динамики болевого синдрома, который пациенты оценивали по нескольким параметрам (боль в покое, боль при пальпации, боль при движении, боль при подъеме по лестнице и боль при спуске по лестнице), выявил отсутствие статистических различий в выраженности болевого синдрома (боль в покое, боль при пальпации, боль при движении) у пациентов основной и контрольной групп до лечения. В группе, получавшей Артрозан, боль при пальпации и при спуске по лестнице была более выражена. В ходе лечения препаратом Артрозан таблетки болевой синдром у пациентов основной группы достоверно уменьшился в отношении боли в покое, боли при пальпации, боли при движении, боли при подъеме и спуске по лестнице к 28-му дню лечения. У пациентов с ОА в контрольной группе, получавших лечение препаратом Диклофенак таблетки, через 14 дней выраженность болевого синдрома уменьшилась и была сопоставима с таковой в основной группе к 28-му дню лечения (табл. 1).

Применение препарата Артрозан таблетки у пациентов с ОА способствовало уменьшению выраженности боли в покое на 22,76%, боли при пальпации на 18%, боли при движении на 18,58%. Отмечено снижение выраженности боли при подъеме по лестнице на 18,74% и при спуске по лестнице на 19%. В среднем уменьшение выраженности болевого синдрома составило 19,36%. Полученные данные о влиянии препаратов на болевой синдром в исследуемой и контрольной группах сопоставимы.

Исходя из оценки состояния здоровья самим пациентом, при применении препарата Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки при ОА достоверное улучшение наступало уже на 14-й день лечения и на фоне лечения нарастало (табл. 2).

Сравнение оценки эффективности, проведенной врачом на 3-м, заключительном визите, показало, что, по мнению врача, препарат Артрозан таблетки обладает сравнимой эффективностью с препаратом Диклофенак.

Сравнительный анализ динамики лабораторных данных и изменений клинической симптоматики у

Таблица 1

Динамика суставного синдрома на фоне применения препаратов Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки у пациентов с ОА ($M \pm t$)

Показатель	До лечения		Через 14 дней		Через 28 дней	
	Артрозан	Диклофенак	Артрозан	Диклофенак	Артрозан	Диклофенак
Боль в покое, мм ВАШ	53,91 ± 11,17	50,68 ± 9,54	42,83 ± 12,51*	42,38 ± 9,05*	40,64 ± 13,71**	39,86 ± 9,94**
Боль при пальпации, мм ВАШ	50,09 ± 9,16	51,64 ± 9,38	44,74 ± 9,76*	42,81 ± 9,44	41,05 ± 7,71**	40,19 ± 7,85**
Боль при движении, мм ВАШ	59,57 ± 8,29	58,41 ± 10,04	50,13 ± 11,09*	46,38 ± 12,63*	48,50 ± 10,83**	44,10 ± 13,07**
Боль при подъеме по лестнице, мм ВАШ	58,39 ± 9,59	56,41 ± 10,03	52,13 ± 8,44	47,67 ± 11,75*	47,45 ± 10,66**	46,71 ± 12,38**
Боль при спуске по лестнице, мм ВАШ	61,3 ± 11,34	63,23 ± 10,48	54,61 ± 12,29*	51,43 ± 10,11	49,68 ± 10,8**	50,95 ± 10,53**
Время утренней скованности, мин	20,2 ± 10,25	18,61 ± 9,47	17,09 ± 8,09	14,12 ± 7,16	14,32 ± 6,13**	10,47 ± 6,64
Окружность целевого сустава, см	42,86 ± 4,4	43,02 ± 3,42	42,07 ± 4,28	43,00 ± 3,49	42,50 ± 2,78	42,91 ± 3,47

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,5$ (Артрозан таблетки — Диклофенак таблетки).

Таблица 2

Оценка врачом эффективности терапии ОА препаратами Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки (мм ВАШ; $M \pm m$)

Препарат	До лечения	Через 14 дней	Через 28 дней
Артрозан таб- летки	44,5 ± 8,0	41,34 ± 8,25	38,11 ± 8,44
Диклофенак таблетки	46,59 ± 8,32	42,62 ± 8,82	40,52 ± 9,08*

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

больных ОА на фоне лечения препаратами Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки свидетельствует о достаточной безопасности их применения. Серьезных НЛР не отмечено.

Переносимость препаратов Артрозан таблетки и Диклофенак таблетки была оценена в целом у пациентов как хорошая. Статистически значимой разницы в оценке переносимости препаратов не выявлено.

Заключение

Результаты сравнительного анализа двух препаратов показывают высокую безопасность и хорошую переносимость нового отечественного селективного НПВП Артрозан таблетки у пациентов с ОА. При этом Артрозан сопоставим с Диклофенаком по основным фармакодинамическим эффектам, а по параметрам безопасности в отношении развития гастротоксичности не уступает применению диклофенака в сочетании с ингибитором протонной помпы омепразолом.

Полученные результаты показали, что при лечении ОА больным без сопутствующей патологии ЖКТ рационально начинать фармакотерапию с назначением как Артрозана, так и Диклофенака, в то же время у пациентов, страдающих ОА в сочетании с патологией ЖКТ, препаратом выбора является Артрозан.

Корректная оценка факторов риска НЛР, грамотное назначение НПВП, широкое использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 позволяют существенно повысить безопасность и эффективность фармакотерапии многих широко распространенных заболеваний.

Результаты исследований, определяющие распространенность БКМС (в том числе ОА), клинические особенности, факторы риска, их социально-экономическую значимость, должны быть основой первичной, вторичной и третичной профилактики, совершенствования ранней диагностики, адекватного лечения и реабилитации с применением эффективной и безопасной фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зоткин Е. Г. Рациональная терапия остеоартроза // Науч.-практ. ревматол. — 2005. — № 5. — С. 48—51.
2. Игнатов Ю. Д., Кукес В. Г., Мазуров В. И. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. — М., 2010.
3. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / Каратеев А. Е., Яхно Н. Н., Лазебник Л. Б. и др. — М., 2009.
4. Насонова В. А., Алексеева Л. И., Насонов Е. Л. Остеоартроз тазобедренного сустава: течение, лечение и профилактика // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 5, № 8. — С. 434—438.
5. Насонов Е. Л. Специфические ингибиторы циклооксигеназы 2 и воспаления: перспективы применения препарата целебрекс // Рос. ревматол. — 1999. — № 4. — С. 2—13.
6. Насонов Е. Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3, № 9. — С. 408—412.
7. Фоломеева О. М., Эрдес Ш. Социальные аспекты ревматических заболеваний в России // Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний. — М., 2006. — С. 14—20.
8. Brooks P. M., Day R. O. Nonsteroidal antiinflammatory drugs — differences and similarities // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 324. — P. 1716—1725.
9. Champion G. D., Feng P. H., Azuma T. et al. NSAID-induced gastrointestinal damage // Drugs. — 1997. — Vol. 53. — P. 6—19.
10. Espinosa L., Lipani J., Poland M., Wallin B. Perforations, ulcers and bleeds in a large, randomized, multicenter trial of nambetone compared with diclofenac, ibuprofen, naproxen and piroxicam // Rev. Esp. Reumatol. — 1993. — Vol. 20, Suppl. 1). — P. 324.
11. Gillis J. C., Brogden R. N. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management // Drugs. — 1997. — Vol. 53. — P. 139—188.
12. Guslandi M. Gastric toxicity of antiplatelet therapy with low-dose aspirin // Drugs. — 1997. — Vol. 53. — P. 1—5.
13. Insel P. A. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout // Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. — 9th Ed. — New York, 1996. — P. 617—657.
14. Konstan M. W., Byard P. J., Hoppel C. L., Davis P. B. Effect of high dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis // N. Engl. J. — Med. — 1995. — Vol. 332. — P. 848—854.
15. Laurence D. R., Bennett P. N. Clinical Pharmacology. — 7th Ed. — Edinburgh, 1992.
16. Loeb D. S., Ahlquist D. A., Talley N. J. Management of gastroodu-denopathy associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Mayo Clin. Proc. — 1992. — Vol. 67. — P. 354—364.
17. Noble S., Balfour J. Meloxicam // Drugs. — 1996. — Vol. 51. — P. 424—430.
18. Perneger T. V., Whelton P. K., Klag M. J. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 1675—1712.

Поступила 29.11.11

Сведения об авторах:

Журавлева М. В., д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней; Должикова Е. А., врач-ревматолог городской клинической больницы № 23 Медсантруд; Черных Т. М., д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко.

Для контактов:

Журавлева Марина Владимировна, Москва, ул. Пироговская, 8/1. Телефон 8(495)915-08-36.