

Н.М. Шуба

В.К. Казимирко

Л.М. Іваницька

І.А. Давидов

Київська медична академія  
післядипломної освіти

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ РІЗНИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЗАГОСТРЕННЯ ТА РОЗВИТОК ГАСТРОПАТІЙ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

**Ключові слова:** остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати, лікування, гастропатія.

**Резюме.** Висвітлено проблему тривалого лікування остеоартрозу із застосуванням селективного і неселективного інгібіторів циклооксигенази та її ізоферментів (ЦОГ-2). Результати порівняльного дослідження неселективного інгібітора ЦОГ-2 диклофенаку та селективного інгібітора ЦОГ-2 МОВАЛІСУ свідчать про більш високий рівень безпеки останнього. Гастродуоденопатії на тлі прийому МОВАЛІСУ виникають у 9,7% хворих на остеоартроз, при застосуванні диклофенаку — у 30,5%. У разі виникнення гастропатії, зумовленої прийомом неселективних нестероїдних протизапальних препаратів, рекомендується подальше застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2, зокрема МОВАЛІСУ.

## ВСТУП

Проблема лікування пацієнтів з ревматичними захворюваннями суглобів (РЗС) — актуальна для сучасної медицини. Її гострота та соціальна значущість змушують практичних лікарів приділяти їй особливу увагу, розробляти нові безпечні підходи до лікування.

Призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) — дуже важливий аспект у лікуванні хворих на РЗС, оскільки ці препарати виявляють протизапальну та знеболювальну дію. Досить часто хворі приймають НПЗП тривалий час — впродовж місяців і років, що спричинює розвиток низки побічних ефектів, особливо з боку травного тракту (Гребенева Л.С. і соавт., 1997; Гришина Е.И., 1997; Дзяк Г.В., Логинов С.В., 1997; Дзяк Г.В., 1999). Тому вибір безпечного і ефективного НПЗП надзвичайно важливий у лікуванні хворих на остеоартроз (ОА).

В останні роки широко обговорюється роль селективних інгібіторів циклооксигенази та її ізоферментів (ЦОГ-2) у лікуванні РЗС (de Bock G.H. et al., 1996; Bird H.A., 1998; Vocanegra T.S. et al., 1998; Dequeker J. et al., 1998; Коган К.М. і соавт., 1999), але досі недостатньо вивчений вплив цих засобів у разі тривалого застосування у терапії хворих на ОА.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Учасники дослідження були розподілені на 2 групи: 1-шу групу становили пацієнти (52 особи), які приймали МОВАЛІС (МЕЛОКСИКАМ) у дозі 7,5 мг/добу, 2-гу групу (15 осіб) — диклофенак в дозі 150 мг/добу.

У 1-й групі чоловіків було 11 (21,1%), жінок — 41 (78,8%). Розподіл хворих за віком наведено в табл. 1, за давністю захворювання — в табл. 2.

За рентгенологічною стадією хворі на ОА розподілялися таким чином: I стадія — 12 (23,0%), II стадія — 23 (44,2%), III стадія — 17 (32,6%) осіб, тобто у більшості хворих відзначено II та III рентгенологічні стадії (табл. 3). Щодо функціональної не-

Таблиця 1  
Розподіл хворих на ОА 1-ї групи за віком

Вік (років)	Кількість хворих (n=52)	
	Абс. число	%
До 29	0	0
30-44	3	5,7
45-59	14	26,9
60 і старше	35	67,3

Таблиця 2  
Розподіл хворих на ОА 1-ї групи за давністю захворювання

Давність захворювання	Кількість хворих (n=52)	
	Абс. число	%
До 1 року	1	1,9
1-6 років	10	19,2
7-10 років	16	30,7
Понад 10 років	25	48,0

достатності суглобів (ФНС), то у більшості пацієнтів встановлено II-III ступінь (84,5%). ФНС I ступеня виявлена у 8 (15,3%) хворих (табл. 4).

Хворі приймали МОВАЛІС протягом 3, 6 та 12 міс: 3 міс — 9 (17,3%), 6 міс — 10 (19,2%), 12 міс — 33 (63,46%) осіб.

До 2-ї групи входили 15 осіб, які приймали диклофенак в дозі 150 мг/добу, серед них чоловіків — 3 (20%), жінок — 12 (80%). Розподіл за віком: 30-

Таблиця 3  
Розподіл хворих на ОА 1-ї групи за рентгенологічною стадією

Рентгенологічна стадія	Кількість хворих (n=52)	
	Абс. число	%
I	12	23
II	23	44,2
III	17	32,6

44 років — 1 (6,7%), 45–59 років — 5 (33,3%), 60 років і старші — 9 (60,0%) осіб. За давністю захворювання: до 1 року — 0 (0%), 1–6 років —

Таблиця 4  
Розподіл хворих на ОА 1-ї групи за ступенем ФНС

Ступінь ФНС	Кількість хворих (n=52)	
	Абс. число	%
I	8	15,3
II	28	53,8
III	16	30,7

4 (26,6%), 6–10 років — 5 (33,3%) і понад 10 років — 6 (40,0%) осіб, а також за рентгенологічними стадіями: I стадія — 4 (26,67%), II стадія — 61 (40%), III стадія — 5 (33,3%) осіб. ФНС I ступеня — у 3 (20%), II ступеня — у 7 (46,6%), III ступеня — у 5 (33,3%) хворих. Як у 1-шу, так і в 2-гу групу були включені хворі на ОА з вторинним активним синовітом. Отримували препарат протягом 3 міс — 3 пацієнти, 6 міс — 2, 12 міс — 10 пацієнтів.

У цілому серед обстежених 1-ї та 2-ї групи до початку лікування було 9 хворих з пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі та 11 — з хронічним гастродуоденітом у стадії ремісії. Розподіл цих хворих у групах був рівномірним.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження 10 (19,2%) хворих достроково припинили прийом МОВАЛІСУ через 6 міс у зв'язку з досягненням стійкої ремісії, 9 (17,3%) хворих припинили прийом препарату через 3 міс, з них 5 (9,6%) — через неефективність (за суб'єктивною оцінкою пацієнта). У цих хворих виявлено ОА III рентгенологічної стадії з вираженим звуженням суглобової щілини, масивними крайовими остеофітами та клінічно вираженим обмеженням функції суглоба.

У 4 хворих спостерігали такі побічні ефекти: 2 (3,8%) хворих припинили прийом МОВАЛІСУ у зв'язку з підвищенням артеріального тиску (АГ) (180/100 мм рт. ст. та вище); у 1 хворого з ОА (2,5%) на кінець 3-го місяця знизилися показники вмісту в крові еритроцитів і гемоглобіну, у 1 (2,5%) — через 5 міс на короткий термін (2 тиж) в 1,5 разу підвищились рівні аспаратамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ). Усіх цих хворих виключили з клінічного дослідження.

Спостерігали також побічні ефекти з боку травного тракту. В 1-й групі на 6-му місяці спостереження виник рецидив пептичної виразки у 2 хворих, гастродуоденіту — у 3. Клінічні прояви — біль в епігастральній ділянці та диспепсичні явища. Результати фіброгастроскопічного дослідження підтвердили діагнози. Цим хворим було призначено фамотидин у дозі 40 мг/добу протягом 3 тиж з подальшим прийомом препарату по 20 мг на ніч. Отже, гастропатичні ускладнення у хворих 1-ї групи становили 9,6%.

У хворих 2-ї групи, які приймали диклофенак у дозі 150 мг/добу, виявлено такі побічні ефекти: у 1 (6,6%) — алергічна реакція у вигляді висипки, у 2 (13,3%) — підвищення АлАТ і АсАТ, у 2 (13,3%) осіб — підвищення АТ. Були виявлені побічні ефек-

ти з боку травного тракту. На початку дослідження серед хворих 2-ї групи у 2 в анамнезі зазначена пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, 3 — хронічний гастродуоденіт у стадії ремісії. На 3-му місяці лікування у 2 (13,3%) хворих виник рецидив пептичної виразки, у 2 (13,3%) — вперше виявлено ерозивний гастрит і в 1 (6,6%) пацієнта — пептичну виразку шлунка. Ця патологія клінічно проявилась нудотою, блюванням, вираженим болем в епігастральній ділянці. Діагнози підтвердили результати фіброгастроскопічного дослідження. Хворим з гастроентерологічними ускладненнями після лікування фамотидином в подальшому рекомендовано замість диклофенаку приймати МОВАЛІС та фамотидин у дозі 20 мг на ніч. Отже, у пацієнтів 2-ї групи гастропатії становили 33,2%.

Необхідно зазначити, що 12-місячне дослідження завершили 33 (63,4%) хворих 1-ї групи; 10 (66%) — 2-ї. У зв'язку з розвитком гастропатії 5 із них перейшли на прийом МОВАЛІСУ. Тобто впродовж 12 міс диклофенак приймали лише 5 (33,2%) хворих.

Порівняльну оцінку побічних ефектів терапії НПЗП у хворих на ОА різних груп наведено в табл. 5.

Таблиця 5  
Побічні ефекти терапії НПЗП у хворих на ОА

Побічний ефект	1-ша група, n=52	2-га група, n=15
Підвищення АТ	2 (3,8%)	2 (13,3%)
Алергічна реакція	—	1 (6,6%)
Підвищення рівнів АлАТ, АсАТ	1 (2,5%)	2 (13,3%)
Зменшення кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну	1 (2,5%)	—
Гастропатії	5 (9,6%)	5 (33,2%)

Як видно з табл. 5, частота побічних ефектів з боку травного тракту у хворих на ОА становила: в 1-й групі — 9,6%, у 2-й — 33,3%.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що негативний вплив МОВАЛІСУ на стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки менш виражений, ніж диклофенаку.

### ВИСНОВКИ

Результати наших досліджень підтвердили високу ефективність та безпечність МОВАЛІСУ, виявили доцільність його застосування в терапії хворих на ОА. Препарат добре переноситься хворими, зручний у застосуванні (1 раз на добу) та проявляє менше побічних ефектів з боку травного тракту порівняно з іншими НПЗП.

Тривалий прийом диклофенаку спричинює розвиток гастропатій, що виникають вперше, тоді як МОВАЛІС зумовлює лише загострення хронічних гастропатологій (гастродуоденітів, пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки).

Це дозволяє рекомендувати МОВАЛІС в дозі 7,5 мг/добу для тривалої терапії ОА. У разі виникнення гастропатії внаслідок прийому неселективних НПЗП доцільно переходити на подальший прийом селективних інгібіторів ЦОГ-2, зокрема МОВАЛІСУ.

### ЛІТЕРАТУРА

Гребенева Л.С., Насонова С.В., Цветкова Л.И. (1997) Побочные эффекты лечения нестероидными противовоспалительными препаратами и пути их коррекции. Клин. медицина, 5: 42–45.

**Гришина Е.И.** (1997) Новый НПВП мелоксикам в терапии ревматоидного артрита. У кн.: Другий національний конгрес ревматологів. Матеріали наук. праць, 16–19 вересня, 1997 р. Київ, с. 125.

**Дзяк Г.В.** (1999) Нестероидные противовоспалительные препараты. Морион, Киев, 111 с.

**Дзяк Г.В., Логинов С.В.** (1997) Профилактика и лечение эрозивных повреждений ЖКТ у лиц, длительно получавших НПВП. У кн.: Другий національний конгрес ревматологів. Матеріали наук. праць, 16–19 вересня, 1997 р. Київ, с. 11.

**Коган К.М., Золотарева Г.Д., Шмидт Е.И.** (1999) Опыт применения мовалиса у больных остеоартритом в клиниках Москвы. *Терапевт. арх.*, 11: 52–54.

**Bird H.A.** (1998) When are NSAIDs appropriate in osteoarthritis? *Drugs Aging.*, 2: 87–95.

**de Bock G.H., Hermans J., van Marwijk H.W., Kaptein A.A., Mulder J.D.** (1996) Health-related quality of life assessments in osteoarthritis during NSAID treatment. *Pharm. World Sci.*, 18(4): 130–136.

**Bocanegra T.S., Weaver A.L., Tindall E.A., Sikes D.H., Ball J.A., Wallemark C.B.** (1998) Diclofenac/misoprostol compared with diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, placebo controlled trial. *Arthrosc. Osteoarthritis Study Group. J. Rheumatol.*, 25(8): 1602–1611.

**Dequeker J., Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K., Alegre C., Baumelou E.** (1998) Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br. J. Rheumatol.*, 37(9): 946–951.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОБОСТРЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ГАСТРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ**

**Н.М. Шуба, В.К. Казимирко, Л.Н. Иваницкая, И.А. Давыдов**

**Резюме.** Освещена проблема длительного лечения остеоартроза с использованием селективного и неселективного ингибиторов циклооксигеназы и ее изоферментов (ЦОГ-2). Результаты сравнительного исследования неселективного ингибитора ЦОГ-2 диклофенака и селективного ингибитора ЦОГ-2 МОВАЛИСА свидетельствуют о более высоком уровне безопасности последнего. Гастроуденопатии на фоне приема МОВАЛИСА возникают у 9,7% больных остеоартрозом, при использовании диклофенака — у 30,5%. При возникновении гастропатий вследствие при-

ема неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов в дальнейшем рекомендуется применение селективных ингибиторов ЦОГ-2, в частности МОВАЛИСА.

**Ключевые слова:** остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, лечение, гастропатия.

**COMPARATIVE INFLUENCE DIFFERENT OF NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS ON THE EXACERBATION AND DEVELOPMENT OF GASTROPATHY IN THE PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS**

**N.M. Shuba, V.K. Kazimirko, L.M. Ivanits'ka, I.A. Davydov**

**Summary.** The article is devoted to the problem of treatment of patients with osteoarthritis for a long period with selective cyclooxygenase (COX-2) and non-selective COX-2 inhibitors. In comparative analysis of 12-month study of selective COX-2 inhibitor MOVALIS with non-selective COX-2 inhibitor diclofenac it has been shown that MOVALIS is safer. MOVALIS causes gastroduodenopathy in 9,7% of patients with osteoarthritis 3 months lately. Diclofenac causes the mentioned side effects in 30,5%. In the first place MOVALIS is indicated for patients with risk factors of gastrointestinal erosion ulcers. Further selective COX-2 inhibitors are recommended, in particular MOVALIS, in case of appearance of gastropathies as a result of administration of non-selective COX-2 inhibitors drugs. In case of gastrointestinal erosions ulcers development during the therapy with nonselective COX-2 inhibitors. It is recommended to replace them with MOVALIS.

**Key words:** osteoarthritis, nonsteroidal antiinflammatory drugs, treatment, gastropathy.

**Адреса для листування:**

Шуба Неоніла Михайлівна  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра терапії і ревматології

**РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ**

**Эхокардиографические предикторы выживания при аортальном стенозе с малым градиентом**

**Smith R.L., Larsen D., Grawford M.H., Shively B.K.** (2000) *Echocardiographic predictors of survival in low gradient aortic stenosis. Am. J. Cardiol.*, 86(7): 804–807.

Из базы данных получена информация о 279 больных с аортальным стенозом, которым производили эхоКГ-обследование в 1988–1997 гг. У пациентов с аортальным стенозом с малым гра-

диентом, которым выполнено протезирование аортального клапана, выявлены следующие предикторы плохого прогноза: отсутствие реакции на добутамин, большой объем левого желудочка, низкий трансвальвулярный градиент. Признаками плохого прогноза также считают увеличение фракции выброса и отсутствие уменьшения объема левого желудочка после операции. Оба этих признака являются показаниями к лечению добутамином в ударных дозах.