

Л.Н. Иваницкая

Киевская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова:

ревматоидный артрит, остеоартроз, лечение, МОВАЛИС, мелоксикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ОСТЕОАРТРОЗОМ

Резюме. Представлены результаты мониторинга больных остеоартрозом (ОА) в течение 6 мес и ревматоидным артритом (РА) — 12 мес. В исследование были включены 39 пациентов в возрасте 35–74 лет с ОА тазобедренных и коленных суставов и 36 пациентов в возрасте 29–59 лет с РА. Для лечения применяли МОВАЛИС (мелоксикам) у пациентов с ОА — в дозе 7,5 мг, с РА — 15 мг в течение 12 мес на фоне базисной терапии. Все больные были обследованы по протоколу, включающему критерии эффективности по суставному синдрому и гемограмме. Установлены высокая эффективность и безопасность длительного применения препарата МОВАЛИС у больных ОА и РА.

ВВЕДЕНИЕ

Терапия ревматических заболеваний (РЗ) суставов, среди которых наиболее часто встречающимися являются ревматоидный артрит (РА) и остеоартроз (ОА), — важная медико-социальная проблема. Это обусловлено не только их широкой распространенностью, тенденцией к повышению частоты и «омоложению» (Карякин А.Н., Михайлов Е.Е., 1990), но и высокими показателями временной и стойкой утраты трудоспособности, значительными материальными затратами на их лечение и реабилитацию больных.

Следует отметить, что успехи современной противоревматической терапии не привели к существенному снижению показателей временной и стойкой утраты трудоспособности у пациентов с РЗ в разных странах мира (Коваленко В.Н., 1994; Degner F.D., 1998; Коваленко В.Н., 1999).

В Украине заболеваемость РЗ составляет 7445 на 100 тыс. населения. Распространенность ОА в Украине достигает 6400, а РА — 420 на 100 тыс. населения. Удельный вес ОА в общей структуре заболеваемости населения составляет 12%, он занимает 1-е место среди заболеваний суставов. ОА широко распространен среди лиц молодого и среднего возраста, характеризуется хроническим течением, тенденцией к прогрессированию и приводит в среднем в 60% случаев к снижению трудоспособности, а в 11,5% — к инвалидности (Мальцев В.И., Коваленко В.Н., 1993; Коваленко В.Н., 1994, 1997).

РА наиболее часто развивается у женщин молодого и среднего возраста, мужчины болеют в 3–4 раза реже. РА регистрируется повсеместно с частотой от 0,6 до 1,3%. Через 5 лет от начала заболевания трудоспособность утрачивают 50% пациентов.

Эти заболевания, как правило, даже на фоне адекватного лечения становятся хроническими.

Лечение пациентов с РЗ суставов — актуальная проблема современной медицины. На фоне

базисной терапии этих заболеваний в клинической практике широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (Дзяк Г.В., 1999). Противовоспалительный эффект этих препаратов обусловлен в первую очередь подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты (Насонова В.А. и соавт., 1990; Татаркина Н.Д. и соавт., 1990; Насонов Е.Л., 1996; Коваленко В.Н., 1999).

Открытие двух изоформ — ЦОГ-1 и ЦОГ-2 — позволило объяснить возникновение побочных эффектов НПВП. Применение препаратов с наименее выраженными побочными эффектами очень важно у этих больных, вынужденных принимать их длительно, а нередко и пожизненно. Гастропатию вследствие применения НПВП отмечают довольно часто — в среднем в 30% случаев (Насонова В.А. и соавт., 1990; Epstein H.W., 1990; Xie W. et al., 1991; Vane J.R., 1994; Noble S., Balfour J., 1996). Изоформы ЦОГ выполняют разные функции. ЦОГ-1 является конститутивной, играет важную роль в продуцировании простагландинов, необходимых для физиологического функционирования желудка, почек и нормального метаболизма тканей (Epstein H.W., 1990; O'Banion M.K. et al., 1991). Уровень активности ЦОГ-1 остается относительно постоянным, а экспрессия ЦОГ-2 повышается приблизительно в 80 раз при воспалительном процессе (Насонова В.А. и соавт., 1990; Татаркина Н.Д. и соавт., 1990). Следовательно, ЦОГ-2 является индуцируемым ферментом и вовлекается в синтез простагландинов (ПГ), ответственных за опосредование воспалительных процессов.

Мелоксикам — первый преимущественно селективный ингибитор ЦОГ-2, что и позволило использовать его для длительного лечения больных с РЗ суставов.

Мы приводим результаты применения мелоксикама у больных ОА в течение 6 мес и больных РА в течение 12 мес.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 39 пациентов с ОА, преимущественным поражением тазобедренных и коленных суставов (Ro II ст.; у 2 больных — Ro III ст., ФНС II, где Ro — рентгенологическая стадия, ФНС — функциональная недостаточность суставов). Больные были в возрасте 35–74 лет (средний возраст — 51 год); женщин — 28, мужчин — 11. Также наблюдали 36 пациентов с РА в возрасте от 29 до 59 лет; женщин — 32, мужчин — 4. Серопозитивный вариант был у 2; серонегативный — у 34; из них у 2 пациентов — Ro I ст., у 14 — Ro II ст., у 15 — Ro III ст., у 3 — Ro IV ст.

По степени активности РА пациентов распределили следующим образом: I степень — у 2, II — у 20, III — у 14.

Больных исключали из исследования, руководствуясь следующими критериями:

- 1) наличие повышенной чувствительности к НПВП;
- 2) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 3) указание в анамнезе на приступы бронхиальной астмы, ангионевротический отек или крапивницу после назначения салицилатов;
- 4) сопутствующая терапия антикоагулянтами, препаратами лития;
- 5) сопутствующая терапия другими НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту) или анальгетиками;
- 6) нарушение функции почек (уровень мочевины в плазме крови более 125% верхней границы нормы, креатинина — более 150%);
- 7) нарушение функции печени (повышение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) более чем в 2 раза выше верхней границы нормы);
- 8) период беременности и кормления грудью.

Пациенты с ОА получали МОВАЛИС (мелоксикам) в дозе 7,5 мг (1 таблетка однократно утром во время еды в течение 6 мес); 2 больных принимали по 15 мг в сутки однократно утром во время еды. Сопутствующую терапию не проводили.

Все больные были обследованы по протоколу, включающему критерии эффективности по суставному синдрому и гемограмме. Эффективность оценивали по следующим критериям:

- интенсивность болевого синдрома (по визуальной шкале боли на основе 10-балльной системы);
- суставной, воспалительный и болевой индексы (в баллах);
- объем движений в суставах. Амплитуду движений в суставах оценивали с помощью гониометра по методике «нейтрального нуля»;
- функциональные возможности больного — по данным Стенфордской анкеты, включающей 18 вопросов;
- окружность пораженных суставов (см);
- сила кисти (дин/кг);
- прохождение дистанции 15 м (в секундах);
- гемограмма;
- АсАТ, АлАТ, креатинин, мочевина крови;
- рентгенография наиболее пораженных суставов (до исследования);

— оценка эффективности лечения параллельно врачом и пациентом. Оценку проводили по 5-балльной шкале и определяли процент совпадений.

Протокол заполняли, лабораторные показатели определяли до лечения и ежемесячно в течение 6 и 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе длительного наблюдения пациентов с РА и ОА отмечалась положительная динамика показателей болевого синдрома (табл. 1).

Таблица 1
Динамика показателей, характеризующих выраженность болевого синдрома при ОА

Показатель	Величина показателя (М±m)	
	До лечения	Через 6 мес
Суставной индекс (баллы)	170,30±20,21	66,42±16,28 (p<0,001)
Воспалительный индекс (баллы)	180,44±19,82	82,64±1,812 (p<0,001)
Болевой индекс (баллы)	239,54±21,12	107,11±19,45 (p<0,001)
Время прохождения 15 м (в секундах)	36,46±0,18	26,4±0,70 (p<0,05)
Стенфордская анкета (баллы)	44,68±0,99	35,36±0,23 (p<0,05)

Динамика показателей под влиянием приема препарата МОВАЛИС (мелоксикам) в комплексной терапии РА приведена в табл. 2 и 3.

Таблица 2
Оценка болевого, суставного и воспалительного индексов у больных РА

Показатель	До лечения	Через 12 мес лечения
Болевой индекс (баллы)	14,59±0,65	9,76±0,48 (p<0,01)
Суставной индекс (баллы)	11,86±0,47	8,01±0,29 (p<0,01)
Воспалительный индекс (баллы)	10,21±0,41	7,20±0,36 (p<0,01)
Утренняя скованность (мин)	91,67±9,23	40,11±12,16 (p<0,01)
Сила кисти левой руки (дин/кг)	6,64±1,05	8,38±0,96 (p>0,1)
Сила кисти правой руки (дин/кг)	8,47±1,24	10,40±1,18 (p>0,1)
Стенфордская анкета (баллы)	44,56±1,31	22,68±1,54 (p<0,01)
Функциональный тест Ли	42,44±2,18	32,04±2,80 (p<0,01)

Таблица 3
Динамика лабораторных показателей под влиянием препарата МОВАЛИС у больных РА

Показатель	До лечения	Через 12 мес лечения
СОЭ, мм/ч	33,11±2,64	8,23±1,85 (p<0,001)
С-реактивный белок	1,64±0,11	0,78±0,09 (p<0,001)
Ревматоидный фактор	23,72±5,18	5,47±4,11 (p<0,05)

В процессе исследования преждевременно прекратили протокол 8 больных ОА и 15 больных РА.

Повышение артериального давления (180/100 мм рт. ст.) наблюдалось у 2 (5,1%) больных ОА. Прекратили принимать препарат ввиду невысокой эффективности 3 (7,7%) больных ОА Ro III ст. с выраженным сужением суставной щели, наличием массивных краевых остеофитов, клинически выраженным ограничением функции сустава. У 1 (2,6%) больного к концу 3-го месяца отмечалось уменьшение количества эритроцитов и снижение уровня гемоглобина. У 1 (2,6%) больного через 5 мес отмечалось незначительное (в 1,5 раза) повышение активности АлАТ и АсАТ. В дальнейшем эти 2 пациента продолжали принимать препарат МОВАЛИС и биохимические показатели нормализовались.

У 1 (2,6%) больного появилась боль в эпигастриальной области, которая купировалась при сочетании приема фамотидина и МОВАЛИСА в течение 20 дней. Следует отметить, что у пациента была язвенная болезнь желудка в фазе ремиссии.

Преждевременно прекратили протокол 15 больных РА по причинам:

- изменение клинического диагноза в процессе лечения (2 больных);
- беременность (1 больная);
- недостаточная эффективность препарата (субъективная оценка 4 пациентов);
- нежелание продолжать лечение (5 больных);
- развитие побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта (гастралгия), потребовавших отмены приема препарата (3 больных).

ВЫВОДЫ

Высокая эффективность МОВАЛИСА (в дозе 7,5 мг в сутки в течение 6 мес) установлена у 92,3% больных ОА. Частота незначительно выраженных побочных эффектов составила 7,7%.

Длительное применение МОВАЛИСА приводит к значительному улучшению общего состояния больных ОА, выраженному уменьшению болевого синдрома, существенному улучшению функций суставов. МОВАЛИС является препаратом выбора для длительной обезболивающей и противовоспалительной терапии при ОА.

Высокая эффективность препарата МОВАЛИС на фоне базисной терапии (в дозе 15 мг в сутки в течение 12 мес) установлена у 88,9% больных РА.

Частота незначительных побочных эффектов у больных РА составила 8,3%.

Длительное применение МОВАЛИСА в комплексной терапии РА способствует значительному улучшению общего состояния больных, выраженному уменьшению болевого синдрома, существенному улучшению функций суставов без развития выраженных побочных эффектов. МОВАЛИС является эффективным НПВП для длительной симптоматической обезболивающей и противовоспалительной терапии при РА.

Длительный мониторинг был проведен на базе Украинского ревматологического центра и кафедры терапии и ревматологии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика под руководством директора центра проф. В.Н. Коваленко и главного ревматолога МЗ Украины проф. Н.М. Шубы. В Украине это первое долгосрочное исследование ингибиторов ЦОГ-2.

ЛИТЕРАТУРА

- Дзяк Г.В. (1999) Нестероидные противовоспалительные препараты. Морион, Киев, 111 с.
- Карякин А.Н., Михайлов Е.Е. (1990) Показатели временной нетрудоспособности при ревматических заболеваниях на промышленном предприятии и эффективность лечебно-оздоровительных мероприятий. Ревматология, 3: 49–52.
- Коваленко В.Н. (1994) Избранные вопросы ревматологии в клинике внутренних болезней. В 2 т. Збруч, Тернополь, т. I, 205 с.; т. II, 224 с.
- Коваленко В.Н. (1997) Остеоартроз: теория и практика консервативного лечения. Материалы II нац. конгресса ревматологов Украины. Киев, с. 29–31.
- Коваленко В.Н. (1999) Принципы фармакотерапии ревматоидного артрита. Журн. практ. лікаря, 1: 44–46.
- Мальцев В.І., Коваленко В.М. (1993) Стан та шляхи удосконалення ревматологічної служби на Україні. Лік. справа, 5–6: 3–7.
- Насонов Е.Л. (1996) Новые аспекты противовоспалительной терапии ревматологических болезней: теоретические предпосылки и клиническое применение мелоксикама. Клини. медицина, 4: 1–4.

Насонова В.А., Фоломеева О.М., Цветкова К.С. (1990) Динамика основных статистических показателей при ревматических заболеваниях. Ревматология, 2: 3–6.

Татаркина Н.Д., Дубликов Л.И., Любарская О.А. (1990) Изучение экономического ущерба от ревматических заболеваний взрослого населения Владивостока. Ревматология, 3: 53–55.

Degner F.D. (1998) Turck and Michel Pairet. Meloxicam Pharmacological, Pharmacokinetic and Clinical Profile. Drugs of Today, 34(Suppl. A): 1–19.

Epstem H.W. (1990) Economics and arthritis. Arthr. Rheum., 33(5): 746–749.

Noble S., Balfour J. (1996) Meloxicam. Drugs, 51(3): 424–432.

O'Banion M.K., Sadowski H.B., Winn V., Young D.A. (1991) A serum — and glucocorticoid-regulated 4-kilobase mRNA encodes a cyclooxygenase-related protein. J. Biol. Chem., 266: 23261–23267.

Vane J.R. (1994) Towards abetter aspirin. Nature, 367: 215–216.

Xie W., Chipman J.G., Robertson D.L. et al. (1991) Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase is regulated by mRNA splicing. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88: 1692–1696.

РЕЗУЛЬТАТИ ТРИВАЛОГО МОНИТОРИНГУ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА ОСТЕОАРТРОЗ

Л.М. Іваницька

Резюме. Представлені результати моніторингу хворих на остеоартроз (ОА) протягом 6 міс і ревматоїдний артрит (РА) — 12 міс. В дослідження були включені 39 пацієнтів віком 35–74 роки з ОА кульшових і колінних суглобів і 36 пацієнтів віком 29–59 років з РА. Для лікування застосовували МОВАЛІС: у пацієнтів з ОА — в дозі 7,5 мг, з РА — 15 мг протягом 12 міс на фоні базисної терапії. Всі хворі були обстежені за протоколом, що включав критерії ефективності за суглобовим синдромом та гемограмою. Встановлені висока ефективність і безпека тривалого застосування препарату МОВАЛІС у хворих на ОА та РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, остеоартроз, лікування, МОВАЛІС, мелоксикам.

THE RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

L.N. Ivanitskaya

Summary. The purpose of investigation was to treat patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis and to determine the effectiveness and safety of the non-steroidal antiinflammatory drug meloxicam. 39 patients with osteoarthritis in age from 35 to 74 years old and 36 patients with rheumatoid arthritis in age from 29 to 59 years old were examined. They took MOVALIS in dose 7,5 mg and 15 mg for 12 months. The standart protokol was used for evaluation of the results of the treatment. It was establish the high level of effectiveness and safety this drug in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis for durable treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoarthritis, treatment, MOVALIS, meloxicam.

Адрес для переписки:

Іваницька Лилія Николаевна
04112, Киев, ул. Дорогожицька, 9
Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика
МЗ Украины, кафедра терапии и ревматологии