

Лечение болевого синдрома при остеоартрозе

Н.А. Хитров

ФГУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

Цель исследования — оценка клинической эффективности и безопасности препарата Амелотекс (мелоксикам) у больных с остеоартрозом (ОА) и обострением синовита.

Материал и методы. В открытое рандомизированное исследование были включены 40 больных ОА коленного сустава преимущественно II и III рентгенологической стадии, у которых определялся синовит. Основную группу составили 20 пациентов, получавших Амелотекс, контрольную — 20 больных, принимавших диклофенак. Амелотекс назначали по 1,5 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней, диклофенак — по 3 мл внутримышечно в том же режиме. На фоне лечения как Амелотексом, так и диклофенаком другая терапия не проводилась.

Результаты исследования. При назначении больным, страдающим гонартрозом, 5-дневного внутримышечного курса лечения Амелотексом продемонстрировано его симптом-модифицирующее действие, проявившееся в уменьшении болевого синдрома, припухлости в суставе, увеличении объема движений в нем, уменьшении индекса WOMAC, сопоставимое с таковым при лечении диклофенаком.

Заключение. Результаты исследования позволяют констатировать хорошую переносимость Амелотекса и его клиническую эффективность у пациентов с ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, синовит, Амелотекс.

Контакты: Николай Аркадьевич Хитров khithome@com2com.ru

PAIN SYNDROME IN OSTEOARTROSIS TREATMENT

N.A. Khitrov

Training-Research Medical Center, RF President's Administration of Affairs, Moscow

Objective: to evaluate the clinical efficacy and safety of Amelotex (the international non-proprietary name of meloxicam) in patients with osteoarthritis (OA) and recurrent synovitis.

Subjects and methods. The open randomized study included 40 patients with knee-joint OA of predominantly X-ray stages II and III, who were found to have synovitis. A study group comprised 20 patients receiving Amelotex and a control group consisted of 20 patients taking diclofenac. Amelotex was intramuscularly injected in a dose of 1,5 ml once daily for 5 days; diclofenac was intramuscularly used in a dose of 3 ml in the same regimen. No other treatment was performed during therapy with both Amelotex and diclofenac.

Results. The use of 5-day therapy with intramuscular Amelotex in gonarthrosis patients has demonstrated its symptom-modifying action that is reflected by reductions in the pain syndrome and swelling of the joint, an increase in the volume of its movements, and a lower WOMAC index, which is comparable with that in the treatment with diclofenac.

Conclusion. The results of the study suggest the good tolerability of Amelotex and its clinical efficacy in patients with OA.

Key words: osteoarthritis, synovitis, Amelotex.

Остеоартроз (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы околоуставных мышц. Вторичные воспалительные процессы, прежде всего синовит, сопровождают течение ОА, играют значительную роль как в формировании клинической картины болезни, так и в дальнейшей деструкции суставных структур [1]. Синовит проявляется болью, сопровождающейся короткой утренней скованностью, припухлостью сустава, локальным повышением температуры кожи. Это обуславливает лечение синовита препаратами, подавляющими воспаление, к которым в первую

очередь относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [2–4]. Простые анальгетики, наиболее часто используемые при ОА, в данном случае менее приемлемы, так как не действуют на патогенетические звенья синовита.

Нами проведено исследование эффективности препарата Амелотекс (международное непатентованное название — мелоксикам) у больных с ОА и обострением синовита. Амелотекс — НПВП, относящийся к классу оксикамов, производных энолиевой кислоты, оказывающий анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Амелотекс селективно ингибирует ферментативную активность циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2), подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, реже вызы-

вает эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта по сравнению с обычными НПВП. Амелотекс выпускается в виде раствора для внутримышечного введения. 1 ампула (1,5 мл) содержит в качестве активного вещества 15 мг мелоксикама.

Материал и методы. Для изучения клинической эффективности и безопасности препарата в открытое рандомизированное исследование были включены 40 больных ОА коленного сустава преимущественно II и III рентгенологической стадии, у которых определялся синовит. Основную группу составили 20 пациентов, получавших Амелотекс, контрольную — 20 больных, принимавших диклофенак.

Критерием включения в исследование для больных ОА (как мужчин, так и женщин) явился диагноз ОА коленного сустава, установленный согласно Клинической классификации артритов коленного сустава ACR (R. Altman и соавт., 1991) и подтвержденный рентгенологическим исследованием. Все больные ОА находились в стадии обострения синовита, что проявлялось усилением боли в коленном суставе, ограничением подвижности в нем и/или усилением припухлости сустава.

Критериями исключения из исследования служили:

1) наличие вторичного артроза на фоне ревматоидного артрита или другого ревматического заболевания;

2) вторичный артрит и артропатия, в том числе септический артрит, воспалительное заболевание сустава, подагра, псевдоподагра, болезнь Педжета, перелом сустава, акромегалия, фибромиалгия, болезнь Вильсона, охроноз, гемохроматоз, остеохондроматоз, наследственные заболевания суставов;

3) любое тяжелое заболевание, требующее госпитализации в период исследования;

4) наличие в общем анализе крови СОЭ > 30 мм/ч;

5) отказ женщин детородного возраста использовать в период исследования надежные методы контрацепции, а также беременность или кормление грудью;

6) лечение антикоагулянтами;

7) любое состояние, которое, по мнению исследователя, нежелательно повлияет на возможность пациента завершить исследование или негативно скажется на оценке данных;

8) прием хондроитин сульфата, глюкозамин сульфата, введение внутрисуставно гиалуронатов, глюкокортикоидов менее чем за 3 мес до начала и в период исследования.

Основную группу составили 3 мужчины и 17 женщин среднего возраста ($62,4 \pm 9,7$ года) с давностью заболевания $6,3 \pm 4,8$ года. I рентгенологическая стадия ОА по Kellgren констатирована у 3 больных, II — у 10 и III — у 7. В контрольную группу вошли 4 мужчины и 16 женщин среднего возраста ($59,4 \pm 8,9$ года) с давностью болезни $5,9 \pm 4,3$ года. I рентгенологическая стадия ОА по Kellgren выявлена у 4 пациентов, II — у 10 и III — у 6. Таким образом, основная и контрольная

группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и стадии заболевания. Сопутствующие заболевания у больных ОА представлены в таблице, из которой видно, что в основной группе Амелотекс получали 4 пациента с хроническим гастритом (у которых применение неспецифических ингибиторов ЦОГ 2 было нежелательным).

В основной группе назначали Амелотекс — по 1,5 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 5 дней, в контрольной группе — диклофенак по 3 мл внутримышечно в том же режиме. На фоне лечения как Амелотексом, так и диклофенаком другая терапия не проводилась, кроме стандартных рекомендаций по режиму.

В начале и в конце 5-дневной терапии НПВП осуществляли общеклинический осмотр пациентов обеих групп. Ежедневно определяли выраженность боли в коленном суставе (по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале — ВАШ). В начале и в конце лечения измеряли окружность коленного сустава (в см) на уровне середины надколенника, объем движения в суставе (в угловых градусах), оценивали функциональную недостаточность по опроснику WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index). Также в начале и в конце лечения у больных определяли показатели общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, выполняли ЭКГ, а при наличии жидкости в суставе — УЗИ сустава. В процессе лечения анализировали побочные явления, а в конце терапии больной оценивал эффективность проведенного лечения.

Результаты исследования. На фоне лечения как Амелотексом, так и диклофенаком у значительного большинства пациентов уменьшилась боль в суставе, что выражалось улучшением самочувствия, повышением настроения, уменьшением раздражительности и нормализацией сна, прежде всего благодаря стиханию ночных болей.

Уменьшение боли в коленном суставе у больных обеих групп представлено на рис. 1, на котором видно, что боль значительно уменьшается уже после 1-й инъекции как Амелотекса, так и диклофенака. Далее боль продолжала умень-

Сопутствующая патология у больных ОА коленного сустава основной и контрольной групп

Сопутствующая патология	Основная группа n = 20	Контрольная группа n = 20
Сердечно-сосудистая патология	10	9
Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия	9	7
Патология гепатобилиарной системы	5	4
Хронические болезни почек, в том числе мочекаменная болезнь	3	2
Заболевания щитовидной железы, включая тиреоидит	4	3
Сахарный диабет	3	2
Аллергические реакции в анамнезе	6	4
Онкологические заболевания	1	0
Хронический гастрит	4	0

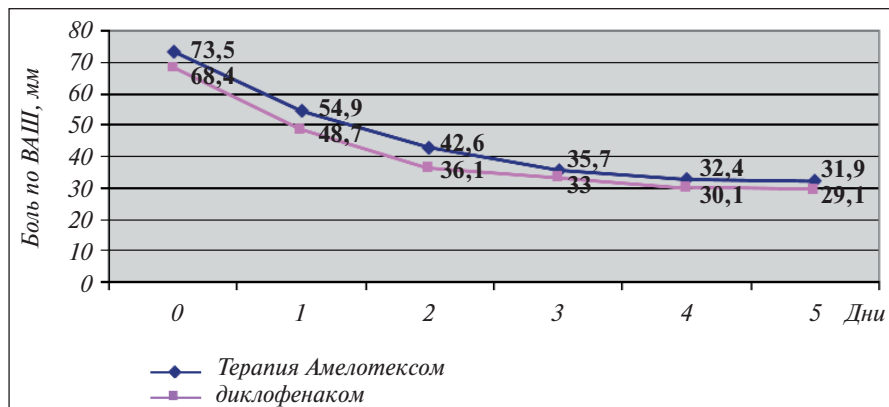


Рис. 1. Изменение боли по ВАШ у больных ОА коленного сустава, получавших лечение Амелотексом (основная группа) и диклофенаком (контрольная группа)

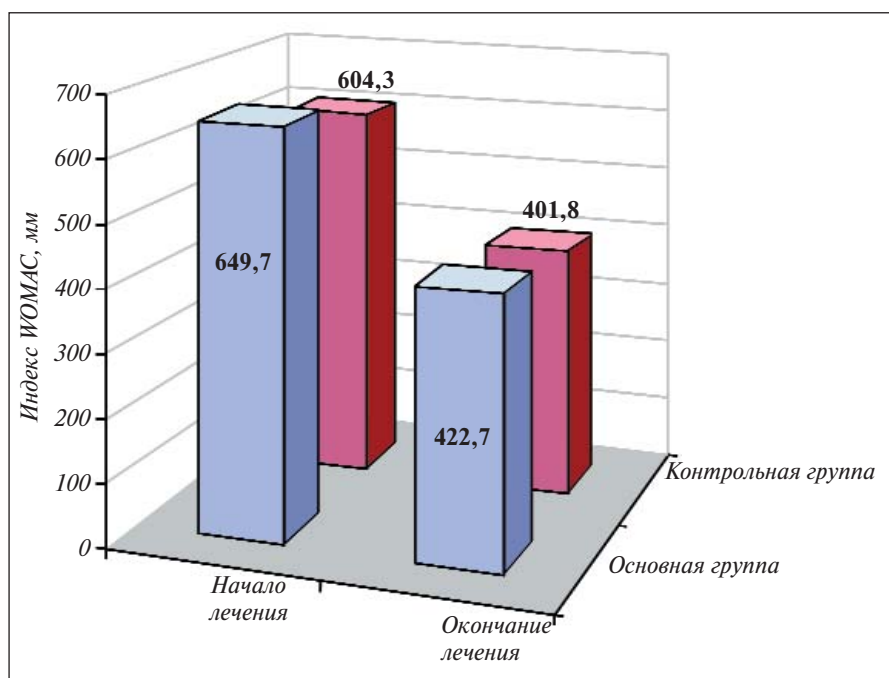


Рис. 2. Уменьшение индекса WOMAC в процессе лечения

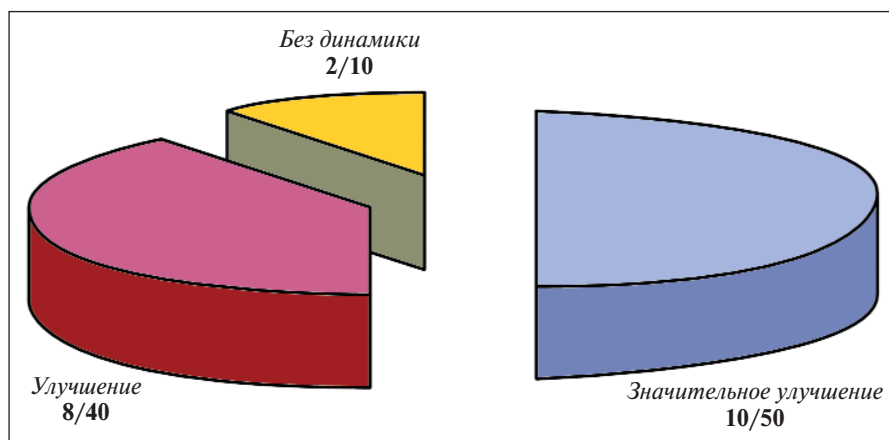


Рис. 3. Оценка больными (число/%) эффективности лечения ОА коленного сустава Амелотексом

шаться на протяжении всех последующих инъекций.

До лечения Амелотексом боль по ВАШ-оценке больных равнялась $73,5 \pm 8,7$ мм, в конце лечения этот показатель составил $31,9 \pm 4,8$ мм. До лечения диклофенаком боль равнялась $68,4 \pm 6,7$ мм, в конце лечения — $29,1 \pm 5,4$ мм, т.е. в обеих группах в процессе лечения боль достоверно уменьшилась ($p < 0,01$).

Средняя окружность больного коленного сустава в основной группе изначально составляла $43,3 \pm 1,9$ см, в конце лечения она уменьшилась до $42,6 \pm 2,1$ см. Средняя окружность сустава в контрольной группе сократилась с $43,6 \pm 2,2$ до $42,5 \pm 1,7$ см. Объем сгибания в коленном суставе в среднем в основной группе изначально равнялся $98,1 \pm 9,5^\circ$, а через 5 дней лечения — $128,7 \pm 8,3^\circ$, в контрольной группе этот показатель увеличился с $101,6 \pm 9,7$ до $133,6 \pm 8,3^\circ$.

Уменьшение боли и увеличение амплитуды движений в суставе привели к положительной динамике индекса WOMAC, сопоставимого в обеих группах. До лечения суммарный индекс WOMAC в основной группе составлял $649,7 \pm 133,8$ мм, а в конце лечения — уже $422,7 \pm 117,3$ мм. Индекс WOMAC в контрольной группе уменьшился с $604,3 \pm 139,6$ до $401,8 \pm 101,7$ мм (рис. 2).

После лечения Амелотексом значительное улучшение отметили 10 больных, улучшение — 8, отсутствие динамики — 2 (рис. 3). На фоне терапии диклофенаком значительное улучшение зафиксировано у 6 пациентов, улучшение — у 9, отсутствие динамики — у 5. Отрицательной динамики при лечении в обеих группах не выявлено (рис. 4).

При лечении диклофенаком у 1 больной отмечалось повышение АД, потребовавшее дополнительной медикаментозной коррекции. Еще у 1 пациентки при лечении диклофенаком имели место явления диспепсии, что послужило поводом для консультации у гастроэнтеролога. Побочных явлений в основной группе, получавшей терапию Амелотексом, в том числе у 4 больных с хроническим гастритом в стадии ремиссии, не выявлено.

Показатели общего анализа и биохимические показатели крови, как и показатели общего анализа мочи, существенно не менялись в

АМЕЛОТЕКС® 15

МЕЛОКСИКАМ



Амелотекс® —
и боль уходит

15 мг/1,5 мл №3
15 мг/1,5 мл №5



Отпускается по рецепту врача.

Имеются противопоказания, перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

Регистрационный номер: ЛСР-004199/08



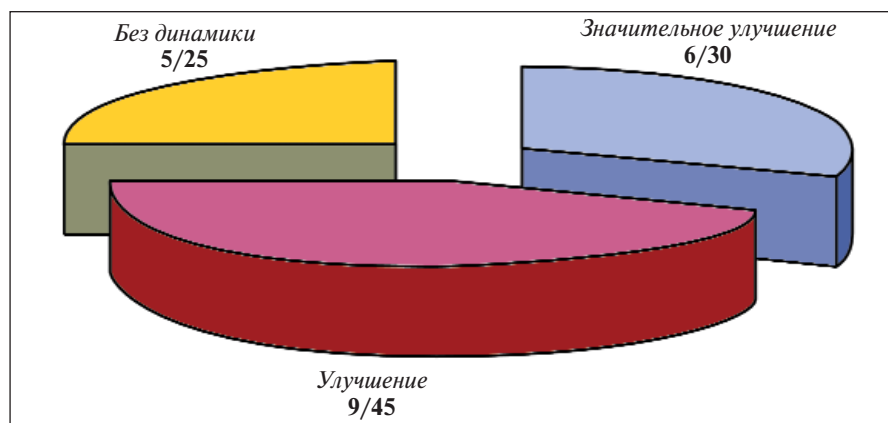


Рис. 4. Оценка больными (число/%) эффективности лечения ОА коленного сустава диклофенаком

процессе лечения. Значимых отклонений на ЭКГ в процессе исследования не зафиксировано. У 7 пациентов основной группы и у 6 — контрольной отмечено значительное уменьшение количества жидкости в полости коленного сустава в конце лечения по данным УЗИ. Уменьшение объема жидкости в суставе и выраженности параартикулярных воспалительных процессов выразилось в уменьшении окружности коленного сустава в процессе терапии.

Таким образом, при назначении больным, страдающим гонартрозом, 5-дневного внутримышечного курса терапии Амелотексом продемонстрировано его симптом-модифицирующее действие, проявившееся в уменьшении болевого синдрома, припухлости в суставе, увеличении объема движений в нем, уменьшении индекса WOMAC, сопоставимое с таковым диклофенака. Результаты исследования позволяют констатировать хорошую переносимость Амелотекса и его клиническую эффективность у пациентов с ОА.

Закключение. Амелотекс оказался эффективным при ОА коленного сустава, что проявляется снижением боли, уменьшением припухлости, увеличением движений в суставе, нормализацией функционального индекса.

Побочного действия или осложнений, повлекших отмену Амелотекса, не отмечено, в то время как в контрольной группе у 1 пациентки наблюдалось повышение АД и у 1 — клиническая картина гастрита, потребовавшая дополнительной терапии.

Амелотекс является препаратом выбора при наличии противопоказаний к приему НПВП, а также при неэффективности других методов лечения.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. с. 573—88.
2. Бадокин В.В. Пути оптимизации терапии остеоартроза. РМЖ 2006;14(25):1824.
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты в ревматологии. Леч врач 2006;2:3—6.
4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей. Под ред. В.А. Насоновой и Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2003.
5. Raisz L.G. Prostaglandins and bone: physiology and pathophysiology. Osteoarthritis Cartil 1999;79:83—94.
6. Hedbom E., Huselmann H.J. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. Cell Mol Life Sci 2002;59:45—53.
7. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Нью-диамед, 2004.
8. Чичасова Н.В. Лечение хронического болевого синдрома в ревматологии. Леч врач 2003;1:16—19.
9. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional communications, Inc. USA, 2000.
10. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата. Справ практич врача 2007;5(5):13—7.
11. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. РМЖ 2006;14(25):1769—77.
12. Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями. Науч практич ревматол 2005;4:34—7.
13. Ding C. Do NSAID affect the progression of osteoarthritis? Inflammation 2002;26:139—42.
14. Цветкова Е.С., Панасюк Е.Ю., Иониченок Н.Г., Рубцов О.В. Перспективы применения ингибиторов циклооксигеназы-2 при остеоартрозе. Consilium Med 2004;6(2):100.
15. Feldman M., McMahon A.T. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? Ann Intern Med 2000;132:134—43.
16. Годзенко А.А. Перспективы применения мелоксикама в лечении суставных синдромов. РМЖ 2006;14(25):1846—8.
17. Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные осложнения ингибиторов ЦОГ-2 — вопросов больше, чем ответов. РМЖ 2005;13(7):383—91.
18. Zeidler H., Kaltwasser J.P., Leonard J.P. et al. Prescription and tolerability of meloxicam in day-to-day practice: postmarketing observational cohort study of 13,307 patients in Germany. J Clin Rheumatol 2002;8(6):305—15.
19. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998;37(10):1142.
20. Tavakoli M. Modelling therapeutic strategies in the treatment of osteoarthritis: an economic evaluation of meloxicam versus diclofenac and piroxicam. Pharmacoeconomics 2003;21(6):443—54.
21. Valat J.P., Accardo S., Reginster J.Y. A comparison of the efficacy and tolerability of meloxicam and diclofenac in the treatment of patients with osteoarthritis of the lumbar spine. Inflamm Res 2001;50(Suppl. 1):30—4.