

способность к самообслуживанию без посторонней помощи, что позволяет рекомендовать мо-

блей в нижней части спины.

ЛИТЕРАТУРА.

1. WHO. Department of noncommunicable disease management. Low back pain initiative. Geneve, 1999.
2. Distel M., Mueller C., Bluhmki E. and Fries J. Br. J. Rheumatol., 1996, 35, suppl.1, 68-77.
3. Bosch Hans-Cristoph, Sigmund R., Hettich M. Curr. med. Res. Opin., 1997, 14, 1, 29-38.
4. Hadler N. Arthritis and Allied onditions, 13th Edition, 1994, 2, 1821-1833.
5. Kuritsky L. Comprehensive therapy. 1997, 23, 5, 332
6. Mankin H., Borges L. In: Harrison's principles of internal medicine. 13th edition. McGraw - Hill, Inc., 1994.

Таблица 5.

Общая эффективность мовалиса и диклофенака
в оценке врачей и больных

	Очень Хорошо	Хорошо	Плохо	Очень Плохо
Врачи:				
Мовалис	14	15	1	—
ДФ	12	10	2	—
Больные:				
Мовалис	10	17	3	
ДФ	10	12	2	

валис в качестве эффективного и безопасного средства при лечении больных с синдромом

Summary

54 pts with osteochondrosis of lumbosacral spine area aggravated by low back pain were studied for efficacy and tolerability of Movalis (30 pts) as compared with Diclofenac (24 pts).

Movalis was as effective as Diclofenac and gave less gastrointestinal side effects than Diclofenac.

It was concluded that Movalis could be recommended as an effective and safe drug in the treatment of pts with low back pain.

Key words: osteochondrosis, low back pain, Movalis, Diclofenac.

Поступила 11.12.2000г.

УДК: 616.72-002.775-08

МОВАЛИС В ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА.

Е.С.Цветкова

Институт ревматологии (дир.-академик РАМН В.А.Насонова) РАМН, Москва

Резюме

Изучена сравнительная эффективность и переносимость мелоксикама 7,5 мг/сут. и диклофенака 100мг/сут. у 9323 больных ОА в 4-х недельном многоцентровом международном двойном слепом исследовании.

Установлено, что по уменьшению боли, объективных признаков поражения суставов и улучшению состояния пациентов мелоксикам равен диклофенаку, превосходя его по переносимости.

Ключевые слова: ОА, мовалис, диклофенак.

Ревматические болезни – системные заболевания, характеризующиеся хроническим воспалением различных структур опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и сосудов, нарушением иммунной регуляции и развивающиеся в связи с воздействием ряда факторов у предрасположенных лиц. Значимость основных ревматических заболеваний

(остеоартроз, ревматоидный артрит и другие хронические артриты) определяется их распространенностью – до 10% всего населения России страдает данными заболеваниями.

Воспаление является наиболее универсальным патологическим процессом, лежащим в основе клинических проявлений ревматических болезней, в том числе, как показано в пос-

ледние годы, при первичном остеоартрозе [2].

Хроническое иммунное воспаление развивается в случае неспособности организма ограничить действие повреждающего фактора, при этом воспалительный процесс усиливается продуктами тканевой деструкции, возникает аутоиммунное и иммунокомплексное воспаление, происходит нарушение функции поврежденных органов и/или систем.

Первичный остеоартроз (по международной терминологии – остеоартрит) – одно из самых распространенных заболеваний человека, при котором в патологический процесс вовлекаются гиалиновый хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка и другие структуры сустава, такие как внутрисуставные связки, суставная капсула и прилежащие к суставу мышцы и сухожилия.

Лечение остеоартроза (ОА) в конечном итоге может рассматриваться как противовоспалительное [2, 7], несмотря на то, что противовоспалительный эффект различных лекарственных средств реализуется неодинаковыми механизмами [1, 10].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются самыми часто используемыми при ОА лекарственными средствами. НПВП, применяемые при ОА, должны обладать бесспорной противовоспалительной активностью при минимальном риске возникновения побочных реакций (ПР), сочетаться с целым рядом других лекарственных средств (гипотензивные, антидиабетические и др.) и не оказывать повреждающего действия на хрящ. Эти требования обусловлены, прежде всего, возрастом пациентов, страдающих ОА, и наличием у данных больных так называемых сопутствующих болезней – артериальной гипертензии, сахарного диабета, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других. Следует учитывать, что с возрастом уменьшается масса печени, замедляется ток крови, снижается скорость фильтрации в клубочках почек, повышается вес тела, что в целом увеличивает риск возникновения токсических реакций при применении НПВП у пациентов ОА [4, 5].

Основным механизмом противовоспалительного действия НПВП является подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и биосинтеза простагландинов [8]. Согласно гипотезе J.Vane [10], провоспалительный эффект НПВП обусловлен их способностью ингибиро-

вать ЦОГ-2 – провоспалительный изофермент. Развитие ПР, присущих большинству НПВП, связано с одновременным подавлением физиологического фермента – ЦОГ-1. Диссоциация лечебного и побочного эффектов НПВП стала возможной в связи с разработкой нового типа НПВП, способных селективно ингибировать ЦОГ-2. Препаратом подобного действия является Мовалис (мелоксикам) компании Boehringer Ingelheim, обладающий высокой противовоспалительной и минимальной ulcerогенной активностью [3, 6] и не оказывающий отрицательного воздействия на гиалиновый хрящ при ОА [2].

Показано, что мелоксикам ингибирует синтез ПГЕ-2 в культуре человеческих хондроцитов, предотвращая хондролитизис и нарушения синтеза протеогликанов и коллагена II типа [9].

В целях изучения сравнительной эффективности и переносимости мелоксикама 7,5 мг/сут и диклофенака 100 мг/сут у 9323 больных ОА проведено 4-недельное многоцентровое (27 стран, включая Россию) двойное слепое исследование (Meloxicam Large International Study Safety Assessment – MELISSA). Установлено, что по уменьшению боли, объективных признаков поражения суставов и улучшению состояния пациентов мелоксикам равен диклофенаку, превосходя последний по переносимости [6].

В ходе исследования анализировались общая частота, частота желудочно-кишечных ПР, в том числе язв, кровотечений и перфораций, досрочное исключение из исследования в связи с ПР, возникновение выявляемой лабораторными тестами клинически значимой патологии и фармакоэкономическая оценка с учетом случаев госпитализации в связи с ПР. Общая частота желудочно-кишечных ПР при назначении диклофенака (19%) была достоверно выше, чем при лечении мелоксикамом (13%) ($p < 0,001$).

Терапия была прервана из-за возникновения желудочно-кишечных (Ж-К) ПР у 3,02% пациентов при назначении мелоксикама и у 6,14% больных, получавших диклофенак ($p < 0,001$). Особое внимание было обращено на частоту и спектр серьезных побочных реакций, выявленных в процессе исследования. У 4 пациентов, получавших диклофенак, отмечены признаки печеночной недостаточности, у 3 больных – симптомы сердечной недостаточности. Отмеченные ПР при лечении мелоксикамом не за-

регистрированы.

Установлено, что при назначении мелоксикама госпитализация из-за возникновения Ж-К ПР потребовалась в 3 случаях (0,06%), в

вотечением и/или перфорацией, т.е. не носили угрожающего жизни характера.

В международную программу MELISSA в России было включено 89 больных ОА (та-

Таблица 1.

Основная клиническая характеристика больных

	Мелоксикам N=44	Диклофенак N=45
Пол		
М	12	13
Ж	32	32
Средний возраст (годы)	61,1±12,7	61,1±12,3
≤ 60 (%)	57,5	69
> 60 (%)	42,5	31
Вес, кг	75,3±12,7	74,4±11,6
Рост, см	162,0±6,6	161,5±5,8
Длительность ОА, месяцы	112,5	111,2
Предшествующая терапия НПВП (%)	98	86
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки вне обострения (%)	9,09	2,22

ходе терапии диклофенаком в 11 случаях (0,23%). Особо следует подчеркнуть, что язвы верхнего отдела желудочно-кишечного трак-

соответственно) и отличались по характеру (таблица 2). Существенно, что желудочно-кишечные расстройства при назначении мелок-

Таблица 2

Сравнительная характеристика побочных реакций (%)

	Мелоксикам N=44	Диклофенак N=45
Общая частота побочных реакций	6,82	22,22
Желудочно-кишечные побочные реакции (боли в эпигастрии, диспепсия, диарея)	4,55	13,33
Повышение АД	0	2,22
Нарушение вкусовых ощущений	2,27	0
Головная боль	0	2,22
Повышение уровней АСТ/АЛТ	0	4,44
Повышение уровней креатинина и мочевины	0	2,22

та при назначении мелоксикама (2 случая) возникали в 3 раза реже, чем при лечении диклофенаком (6 случаев), и не сопровождалась кро-

ми как хорошая (91%) и удовлетворительная (9%), переносимость диклофенака – как хорошая (84%), удовлетворительная (9%) и неудов-

лица 1). При сравнении больных, получавших мелоксикам (I-ая группа) и диклофенак (II-ая группа), установлено, что в I-ой группе более 40% составили женщины в возрасте 60 лет и старше, в 4 раза чаще, чем во II-ой группе, имевшие сопутствующую ОА язвенную болезнь желудка и/или 12-перстной кишки, длительно принимавшие НПВП, т.е. потенциально имевшие большую вероятность возникновения желудочно-кишечных ПР.

При анализе переносимости терапии выявлено, что в целом ПР при приеме мелоксикама отмечались в 3 раза реже, чем при приеме диклофенака (6,8% и 22,2% соответственно) и отличались по характеру (таблица 2). Существенно, что желудочно-кишечные расстройства при назначении мелоксикама выявлены почти в 3 раза реже, чем при лечении диклофенаком, причем в последнем случае они потребовали дополнительного лечения. Повышение уровней креатинина, мочевины, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз отмечалось только на фоне лечения диклофенаком, что совпало с международными данными программы MELISSA и результатами многоцентрового исследования [3] сравнительной эффективности и переносимости мелоксикама и пироксикама [SELECT], представленными в таблице 3.

Общая переносимость мелоксикама оценена врачами как хорошая (91%) и удовлетворительная (9%), переносимость диклофенака – как хорошая (84%), удовлетворительная (9%) и неудов-

летворительная (7%).

Высокая эффективность мовалиса (мелоксикама) в дозе 7,5 и 15 мг/сут, сочетающаяся с малой частотой ПР (6,5%), была продемонстрирована в так называемых "условиях

на лечение как основного заболевания, так и возможных осложнений, что позволяет определить данный метод лечения ОА как доминирующую альтернативу.

Изменение лабораторных показателей
(по данным MELISSA и SELECT - % больных)

	Диклофенак 100 мг/сут	Пироксикам 20 мг/сут	Мелоксикам 7,5 мг/сут
Креатинин	3,4*	3,4*	2,6
Мочевина	12,1**	17,7**	9,8
АСТ	9,3**	3,7	3,4
АЛТ	4,2*	1,5	2,5
Гемоглобин	5,3*	4,0	3,6
Эритроциты	4,1*	5,0*	3,4

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ по сравнению с мелоксикамом

стандартного применения", т.е. в клинической практике, с более расширенными, по сравнению с клиническими исследованиями, показаниями у 630 больных ОА крупных суставов [12]. Установлено, что даже при наличии такого фактора риска, как хронические болезни желудочно-кишечного тракта (35,9%), в том числе язвы желудка (7%), серьезных ПР (кровотечение и перфорации) не возникало. Зависимости частоты ПР от дозы мовалиса не установлено.

Сходные результаты были получены в ФРГ при проведении 12-месячного фармакоэпидемиологического исследования эффективности и переносимости мелоксикама и неселективных НПВП: ибупрофена, диклофенака и пироксикама [11]. При одинаковой клинической эффективности частота желудочно-кишечных ПР при приеме мелоксикама была ниже (1,8%), чем при приеме неселективных НПВП (3,2%). Тяжелые осложнения (изъязвление, перфорация желудка, геморрагический гастрит, мелена и др.) выявлены у 0,1% и 0,7% больных - соответственно.

Представленные материалы позволяют обсудить один из самых сложных вопросов терапии - соотношение пользы и риска. Свойственная мовалису (мелоксикаму) избирательная ингибция ЦОГ-2 позволяет уменьшить риск возникновения ПР при сохранении высокого клинического эффекта, снизить затраты

Таблица 3.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Цветкова Е.С. Мовалис при остеоартрозе (данные российского исследования) Тер.архив, 1999, 11, 48-50.
2. Altman R.D. Neutrophil activation: an alternative to prostaglandin inhibition as the mechanism of action for NSAIDs. Semin. Arthritis Rheum., 1990, 19, suppl 2, 1-5.
3. Amin A.R., Vyas P., Attur M. et al. Superinduction of COX-2 activity in human osteoarthritis - affected cartilage. J.Clin. Invest., 1997, 99, 1231-1237.
4. Bassleer C., Franchimont P. Effect of meloxicam 0.5; 1.0 and 5 mkg/ml compared to acetylsalicylic acid on human articular chondrocytes cultivated in clusters. Rheum. In Europe, 1995, 24, suppl. 3, 324 (E46).
5. Bianco F., Guitian R., Moreno J. et al. NSAIDs effect on COX-1 and COX-2 activity in human articular chondrocytes Arthritis Rheum., 1997, 40, S88.
6. Brandt K.D. Should osteoarthritis be treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs? Rheumatic disease Clin. North America, 1993, 19, 697-712.
7. Buttle D.J., Bramwell H. and Hollander A.P. Proteolytic mechanism of cartilage breakdown: a target for arthritis therapy? J. Clin. Pathology: Molecular Pathology, 1995, 48, 167-177.
8. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A et al. 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. British J. Rheumatology, 1998, 37, 946-951.
9. Giercksky K.E., Huseby G., Rugstad H.E. et al. Epidemiology of NSAID-related gastrointestinal side effects. Scand. J. Gastroenterol., 1989, 24, 3-8.
10. Garcia Rodriguez L.A., Jick H. Risk of upper

- gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*, 1994, 343, 769-772.
11. Jones A.C., Berman P., Doherty M. Non-steroidal anti-inflammatory drug usage and requirement in elderly acute hospital admission. *British J. Rheumatology*, 1992, 31, 45-48.
12. Howkey C., Kahan A., Steinbruck K. et al. Gastrointestinal Tolerability of Meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients, 1998, 37, 937-945.
13. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effects of NSAID on blood pressure. *Archives in Intern.Medicine*, 1993, 153, 477-484.
14. Vane J. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature (New Bid.)*, 1971, 231, 232-235.
15. Vane J.R., Botting R.M. The history of anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. In: *New Target in inflammation. Inhibitors of COX-2*. Ed.N.Baran, J.Botting, J.Vane. Kluger Acad. Publishers., 1996, 1-12.
16. Whelton A., Hamilton C.W. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effect of kindly function. *J.Clinical Pharmacology*, 1991, 31, 588-598.
17. Zeidler H. COX-2-Hemmung: von der Wissenschaft zur clinic. *Satelliten symposium, Baden-Baden*, 1998, 24-26.

Summary

Comparative of efficacy and tolerability of Meloxicam (7,5 mg/day) and Diclofenac (100 mg/day) was performed on 9323 pts with OA in four-week multicentral international double-blind study.

It was demonstrated that Meloxicam was equal to Diclofenac in decreasing of pain, objective symptoms of articular lesions and improving of pts condition but it was better tolerated.

Key words: *OA, Movalis, Diclofenac.*

Поступила 5.01.01.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.13-002-06

ОСЛОЖНЕНИЯ УЗЕЛКОВОГО ПОЛИАРТЕРИИТА (описание случая)

В.Т.Комаров, А.Ю. Никитина, Н.С. Хичина, Д.Ю.Зиновьев,
А.В.Никишин, Е.В. Морозова

Областная больница им. Н.Н.Бурденко
(главный врач – доктор мед. наук В.И.Никольский), г. Пенза

Резюме

У мужчин 28 и 42 лет описано развитие узелкового полиартериита, осложнившегося разрывом аневризмы почечных артерий с последующим развитием язв кишечника, закончившееся фатальным исходом.

Ключевые слова: *узелковый полиартериит, аневризма почечных артерий, язвы кишечника.*

Узелковый полиартериит (УП) является одним из наиболее часто встречающихся системных васкулитов [2, 5]. При УП в процесс вовлекаются артерии среднего и мелкого калибра, нередко с образованием аневризм [3, 5, 6]. Разрыв аневризм является грозным и фатальным осложнением заболевания, особенно при

запоздалом его распознавании [4]. Опасным висцеральным проявлением УП является также абдоминальный синдром, который включает различные сосудистые поражения брюшной полости. Наиболее частыми клиническими проявлениями его могут быть боли в животе, тошнота, рвота, метеоризм. Типичным проявлени-