

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ "СТУПЕНЧАТОЙ" ТЕРАПИИ МОВАЛИСОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С ОСТЕОАРТРОЗОМ И ОСТЕОПОРОЗОМ

Л.И. Алексеева, Н.Г. Кашеварова, Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Цель. Оценить эффективность и переносимость "ступенчатой" терапии селективным ингибитором ЦОГ-2 мовалисом при болях в нижней части спины (БНС) у больных с остеоартрозом (ОА) и остеопорозом (ОП).

Материал и методы. В исследовании участвовали 30 женщин с БНС и с ОА крупных суставов и ОП в поясничном отделе позвоночника, диагностированным с помощью костного денситометра QDR-4500 (Hologic, США), в возрасте от 50 до 82 лет (средний возраст - $68,1 \pm 9,07$ лет), со средним индексом массы тела (ИМТ) $28,4 \pm 4,15$ кг/м². Больным в течение 3-х дней проводились в/м инъекции мовалиса в дозе 15 мг/сут с последующим переходом на таблетированную форму - 15 мг/сут в течение 10 дней. Оценка эффективности мовалиса проводилась по следующим параметрам: боль в суставах и в позвоночнике в покое и при активных движениях (по ВАШ), функциональное состояние позвоночника - по специальной анкете, включающей в себя ограничение движений в позвоночнике и функциональную активность больного (в баллах).

Результаты. Достоверное уменьшение боли в суставах и спине в покое и при движении ($p=0,05$) отмечалось через 1 час после первой инъекции мовалиса. Наблюдалось дальнейшее ослабление болевого синдрома после третьей инъекции препарата как в покое, так и при движении ($p=0,05$). Функциональная активность достоверно улучшалась после первой инъекции, достигнутый эффект сохранялся в течение 10 последующих дней на фоне приема таблетированной формы мовалиса. При оценке движений в позвоночнике положительная динамика выявлена более чем у половины больных (57%), у 47% из них - улучшение при подъеме из положения лежа, у 29,4% - при наклонах, у 35,3% - одевании, у 35,3% - ходьбе, у 17,6% - подъеме по лестнице. 23,5% больных стали лучше справляться с ежедневной домашней работой, 5,9% отметили, что легче стали переносить ношение тяжестей. При оценке функционального состояния позвоночника положительная динамика наблюдалась более чем у трети больных. Нежелательные явления развились у 6-ти человек: у 1-ой больной на инъекционную форму (покраснение в месте инъекций) и у 5-и - на таблетированную форму мовалиса, у 3-х из них препарат был отменен.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и достаточной безопасности инъекционной формы мовалиса, закрепляемых последующим приемом препарата внутрь при синдроме БНС у больных с ОА крупных суставов и ОП позвоночника.

Ключевые слова: мовалис, "ступенчатая" терапия, остеоартроз, остеопороз

Боли в спине являются одной из наиболее частых жалоб больных в общемедицинской практике. Они занимают второе место среди обращений за медицинской помощью, уступая только заболеваниям органов дыхания [1]. Распространенность болей в нижней части спины (БНС), по данным разных авторов, составляет от 40 до 80%, а ежегодная заболеваемость - 5%. Боли чаще всего развиваются в возрасте от 20 до 50 лет. Популяционные исследования выявили связь между болями в спине и такими факторами, как пол, возраст, уровень образования, изменение осанки, мышечная сила, подвижность позвоночника, курение, занятия спортом [2]. БНС в зависимости от длительности подразделяются на острые (до 3 нед.), подострые (3 - 12 нед.) и хронические (более 12 нед.). Клинически выделяют 4 вида болей в спине: локальные, радикулярные (корешковые), отраженные и миофасциальные, т.е. боли, возникающие в результате вторичного мышечного спазма [3]. У пожилых людей поражения позвоночника встречаются в различных вариантах: деформирующий спондилез, спондилоартроз, остеохондроз, остеопороз (ОП), метастатические поражения, в связи с чем в ряде случаев необходимы дополнительные исследования для исключения

других заболеваний, скрывающихся под маской доброкачественных болевых синдромов [1]. БНС существенно снижают качество жизни пожилых больных.

Широкое распространение БНС обуславливает большое социально-экономическое значение данной проблемы. В связи с этим разработка новых методов консервативного лечения болей в спине является весьма актуальной задачей [9]. Основными лекарственными средствами для лечения БНС являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), механизм действия которых состоит в подавлении активности циклооксигеназы (ЦОГ) - основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты в процессе превращения ее в простагландины (ПГ). В настоящее время выделены два изофермента ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Ингибирование ЦОГ-2 - один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической активности. Одним из представителей этой группы является мовалис (мелоксикам), обладающий высокой селективностью к ЦОГ-2 *in vitro* и *in vivo* [4,5]. Международный и российский опыт изучения мовалиса показал его высокую эффективность у больных с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом и остеоартрозом (ОА), в т.ч. спондилоартрозом, при низкой частоте побочных реакций [4,8].

Свойства мовалиса дают возможность принимать его 1 раз в день, что весьма удобно для контроля за приемом препарата,

Адрес: 115522, Москва, Каширское ш., д.34 А.
ГУ Институт ревматологии РАМН
Тел. 114-44-61.

Таблица 1

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ "СТУПЕНЧАТОЙ" ТЕРАПИИ МОВАЛИСОМ

	Боль в покое (ВАШ в мм)	Боль при движении (ВАШ в мм)	Нарушение функциональной активности (ВАШ в мм)
До начала лечения	56,33±19,20	72±16,27	63,33±16,67
Через 1 час после 1-й инъекции	41,66±20,18*	57±18,78*	53,66±20,75*
Через 1 час после 3-й инъекции	31,33±20,46**	44,66±21,12**	44,66±21,77
Через 10 дней после начала приема препарата в таблетках	28±21,07**	43,66±19,91**	47,66±18,69

* $p < 0,05$, по сравнению с началом лечения, ** $p < 0,05$ по сравнению с 1-й инъекцией.

особенно у лиц пожилого возраста. Создание инъекционной формы мовалиса позволило использовать его для получения быстрого анальгетического эффекта. Результаты контролируемых исследований подтверждают высокую эффективность и хорошую локальную и общую переносимость внутримышечной (в/м) формы мовалиса [7]. Часто препарат назначают по "ступенчатой" схеме: первые три дня в инъекционной форме, которая содержит 15 мг мелоксикама в 1,5 мл раствора, с последующим переходом на таблетированную форму препарата в течение 10-20 дней. Эффективность такой схемы лечения подтверждена в работе В.В. Алексеева у больных с люмбаго-шалгическим синдромом. Результаты исследования показали достаточную эффективность инъекционной формы мелоксикама, закрепляемую последующим приемом препарата внутрь, при этом побочные эффекты не наблюдались. [3,6].

Цель: оценить эффективность и переносимость "ступенчатой" терапии селективным ингибитором ЦОГ-2 мовалисом при БНС у больных с ОА и остеопорозом (ОП).

Материал и методы

Мы изучили в открытом нерандомизированном исследовании эффективность и переносимость "ступенчатой" терапии мовалиса у 30 жен. (амбулаторные и стационарные больные) с синдромом БНС, интенсивностью > 40 мм по ВАШ, страдающих ОА крупных суставов (2-х сторонний гонартроз и коксартроз II-III ст. по Келрону) и ОП в поясничном отделе позвоночника (L1-L4), диагностированным с помощью костного денситометра QDR-4500 (Hologic, США) согласно классификации ВОЗ (Т критерий от - 2,5 и ниже), в возрасте от 50 до 82 лет (средний возраст - 68,1±9,07 лет), со средним индексом массы тела (ИМТ) 28,4±4,15 кг/м². Все пациентки до начала терапии подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Непосредственно до начала исследования 20 чел. принимали различные НПВП: у 13 больных предшествующая терапия была отменена в связи с отсутствием эффекта, у 3-х - из-за развития неблагоприятных эффектов, и у 4-х чел. - по другим причинам. 10 больных непостоянно принимали анальгетики. После периода отмычки в течение 3-х дней больные получали в/м инъекции мовалиса в дозе 15 мг/сут с последующим переходом на таблетированную форму 15 мг/сут однократно утром в течение 10 дней. Оценка эффективности мовалиса проводилась по дина-

мике боли в покое, боли при активных движениях в суставах и позвоночнике, нарушения функциональной активности (по ВАШ). Кроме того, функция позвоночника оценивалась в баллах по специальной анкете, включавшей в себя оценку движений в позвоночнике (подъем из положения лежа, наклоны, одевание, ходьба, подъем по лестнице, ежедневная домашняя работа, ношение тяжестей) и физической активности (продолжительность нахождения в вертикальном положении, ходьба по улице, работа по дому, скорость ходьбы, подъем по лестнице).

Анализ вышеуказанных параметров проводился до начала лечения и через 1 час после 1-й инъекции (Визит 1), до введения и через 1 час после 3-й инъекции (Визит 2) и через 10 дней после начала приема препарата в таблетках (Визит 3) (табл. 1). Местная и общая переносимость инъекционной формы мовалиса регистрировались на 1-м и 2-м визитах. На каждом визите оценивались эффективность лечения, самочувствие больного и нежелательные явления.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических параметров представлена в табл. 1, из которой следует, что достоверное уменьшение боли в суставах и спине в покое отмечалось через 1 час после первой инъекции мовалиса, аналогично изменялась боль при движении. После третьей инъекции препарата происходило дальнейшее снижение болевого синдрома как в покое, так и при движении. Функциональная активность в суставах и в позвоночнике достоверно улучшалась после первой инъекции, причем достигнутый эффект сохранялся в течение 10 последующих дней на фоне приема таблетированной формы мовалиса.

При оценке движений в позвоночнике положительная динамика выявлена более чем у половины больных (57%), у 47% из них - улучшение при подъеме из положения лежа, у 29,4% - при наклонах, у 35,3% - одевании, у 35,3% - ходьбе, у 17,6% - подъеме по лестнице. 23,5% больных стали лучше справляться с ежедневной домашней работой, 5,9% отметили, что легче стали переносить ношение тяжестей.

Улучшение физической активности наблюдалось у 37% больных, из которых у 63,6% увеличилась скорость ходьбы, а у 36,4% - удлинилось время нахождения в вертикальном состоянии.

Оценка эффективности лечения исследователем показала, что хороший эффект был достигнут у 18 больных (60%), удовлетворительный у 10 (33%), и 2 больных (7%) на терапию не отве-

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

Таблица 2

Мовалис	Проявления	Число больных	Дальнейшая тактика
Инъекция	Покраснение в месте инъекции	1	Терапия продолжена
Таблетки	Сухость во рту, головокружение	1	- "
- "	Тошнота	1	- "
- "	Трещина заднего прохода	1	Выбыла из исследования
- "	Бронхоспазм, кашель	1	- "
- "	Отеки ног	1	- "

тели.

Переносимость терапии в целом была хорошая. Нежелательные явления (НЯ) наблюдались у 6-ти больных: у 1 - на инъекционную форму (покраснение в месте в/м инъекций), не потребовавшее отмены препарата, и у 5-и больных НЯ были зарегистрированы во время приема таблетированной формы мовалиса, у 3-х из них препарат был отменен, в связи с появлением бронхоспазма, отеков ног и трещины заднего прохода, однако последнее, вероятно, не связано с приемом исследуемого препарата (табл. 2).

На фоне проводимой "ступенчатой" терапии мовалисом 27 больных отметили улучшение самочувствия вследствие уменьшения болевого синдрома, увеличения функциональной способности суставов и позвоночника и расширения двигательной активности, 25 из них (83%) хотели бы продолжить лечение этим препаратом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при болях в спине. Русс. мед. жур., 2004, 12, 2 (202), 115-118
2. Вознесенская Т.Г., Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М., Медицина, 1997, 98 - 126
3. Алексеев В.В., Боль в поясничном отделе позвоночника: диагностика и лечение. Трудный пациент, 2004, 2, 4, 1-8
4. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека. Тер. архив, 1998, 5, 8-14
5. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). М., 2000, 262

По данным эпидемиологического исследования в США нарушение двигательной активности при ОА и ОП существенно выше, чем у больных с болезнями сердца, гипертонией, нарушением зрения и сахарным диабетом. В нашем исследовании позитивные изменения функционального состояния позвоночника отметили только чуть более половины больных. Тем не менее, учитывая возраст больных (средний возраст - 68,1 лет) и наличие значительных ограничений в повседневной физической активности, применение мовалиса, возможно более длительное, чем в этой работе, будет способствовать, по нашему мнению, улучшению качества жизни пожилых пациентов.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и достаточной безопасности инъекционной формы мовалиса, закрепляемых последующим приемом препарата внутрь, при БНС у больных с ОА крупных суставов и ОП позвоночника.

6. Алексеев В.В. Применение мелоксикама в лечении люмбаго-ишиалгического синдрома. Русс. мед. жур., 2003, 11, 7 (179), 416
7. Цветкова Е.С. Мелоксикам: применение внутримышечной формы в ревматологии. Тер. архив, 2003, 8, 96-97
8. Цветкова Е.С., Панасюк Е.Ю., Рубцов О.В. Новые возможности применения мовалиса при ревматических заболеваниях. Научно-практич. ревматол., 2003, 4 (68), 68-70
9. Шостак Н.А. Болевой синдром в ревматологии. Трудный пациент, 2004, 2, 3, 12

Поступила 5.11.05

Abstract

L.I. Alexeeva, N.G. Kashevarova, N.V. Toropsova, O.A. Nikitinskaya

Assessment of efficacy and safety of stepped treatment with movalis in low back pain in patients with combination of osteoarthritis and osteoporosis

Objective. To assess efficacy and safety of stepped treatment with movalis in low back pain (LBP) in patients with combination of osteoarthritis (OA) and osteoporosis (OP).

Material and methods. 30 female with LBP, OA of large joints and OP of lumbar spine diagnosed with bone densitometer QDR-4500 (Hologic, USA) aged 50 to 82 years (mean age 68,1±9,07 years) with mean body mass index (BMI) 28,4±4,15 kg/m². The pts received movalis as intramuscular injections 15 mg/day during 3 days and then orally 15 mg/day during 10 days. Movalis efficacy assessment was performed using following outcome measures: joint and spine pain (on VAS) at rest and at movement, spine functional state assessed by a special questionnaire including spine movement restriction and pt functional activity score.

Results. Significant decrease of spine and joint pain at rest and at movement (p=0,05) was achieved in 1 hour after the first movalis injection. Further diminishment of pain syndrome at rest and at movement was noted after the third injection of the drug (p=0,05). Functional activity significantly improved after the first injection. This effect was maintained during the subsequent 10 days of oral movalis administration. More than half of pts (57%) showed increase of spine movement: 47% had improvement at rising from lying position, 29,4 - at bends, 35,3% - at dressing, 35,3% - at walking, 17,6% - at going upstairs. 23,5% better managed usual home work, 5,9% could easier carry loads. Functional state of the spine improved more than in a third of pts. 6 pts had adverse events: 1 - after the injection (hyperemia at the site of the injection), 5 - after oral administration of the drug. Movalis was stopped in 3 of them.

Conclusion. The results of the study demonstrate high efficacy and sufficient safety of movalis injections followed by oral treatment with the drug in pts with LBP, large joints OA and spine OP.

Key words: movalis, stepped therapy, osteoarthritis, osteoporosis