

А.К. Галицкая
Е.А. Гармиш
В.И. Толок
М.Н. Царенко

Институт кардиологии, Киев

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НИМЕГЕЗИК В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ*

Ключевые слова:
остеоартроз, лечение,
селективный ингибитор
ЦОГ-2, НИМЕГЕЗИК.

Резюме. Проанализирована эффективность селективного ингибитора ЦОГ-2 НИМЕГЕЗИКА (нимесулид) в лечении больных с остеоартрозом. Для оценки результатов лечения использовали следующие показатели: индексы Лекена; визуальную шкалу боли (ВШБ); суставной, болевой и воспалительный индексы Ричи; объем движения в суставах; 4-балльную шкалу оценки эффективности лечения врачом и пациентом. К 5–15-му дню лечения удалось достичь значительного снижения выраженности болевого и воспалительного синдромов, улучшения функции пораженных суставов. Переносимость препарата расценена как хорошая. Ни в одном случае не отмечено обострения язвенной болезни желудка или ulcerогенного действия.

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) составляет 60% в структуре ревматических заболеваний. Распространенность ОА в популяции (6,43%) коррелирует с возрастом, достигая максимального показателя (13,9%) у лиц старше 45 лет. Женщины болеют ОА почти в 2 раза чаще мужчин (Насонова В.А., 1997).

В основе клинических проявлений ревматических заболеваний, в том числе и первичного ОА, лежит хроническое воспаление различных структур опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и сосудов, нарушение иммунной регуляции. Хроническое иммунное воспаление развивается в случае неспособности организма ограничить действие повреждающего фактора, при этом воспалительный процесс усугубляется за счет продуктов тканевой деструкции, развивается аутоиммунное и иммунокомплексное воспаление, происходит нарушение функции поврежденных органов и/или систем (Bellamy N. et al., 1992).

При ОА в воспалительный процесс вовлекаются хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка, суставная капсула, внутрисуставные связки, а также прилежащие к суставу мышцы и сухожилия.

Болевой синдром вынуждает больных регулярно принимать анальгетические и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (Насонова В.А., 1999).

Основным механизмом противовоспалительного действия НПВП является подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), в частности ее изоформы ЦОГ-2.

Развитие побочных реакций, присущих большинству НПВП, обусловлено одновременным подавлением физиологического изофермента ЦОГ-1. Диссоциация лечебного и побочного эффектов стала возможной благодаря разработке препаратов нового типа, способных избирательно ингибировать ЦОГ-2 (Rabaseda X., 1998).

Препаратом новой генерации является нимесулид, который обладает не только селективно-

стью в отношении ЦОГ-2, но и анаболическим эффектом в отношении суставного хряща (Venet A., 1996; Rabaseda X., 1996).

Сравнительные клинические исследования селективных ингибиторов ЦОГ-2 и других НПВП (MELISSA, SELEKT) показали, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 более безопасно в отношении реакций со стороны пищеварительного тракта, чем использование диклофенака, пироксикама, ибупрофена и др. (Насонова В.А., 1999).

На базе отделения некоронарогенных заболеваний и клинической ревматологии Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско мы проводили клиническое исследование препарата НИМЕГЕЗИК (нимесулид) фирмы «Alembic» (Индия).

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 60 пациентов (47 женщин и 13 мужчин) в возрасте от 44 до 76 лет с различными формами ОА. Длительность заболевания составляла 2 года — 9 лет. Пациенты были разделены на две группы — основную и контрольную.

Основную группу составили 30 пациентов (24 женщины и 6 мужчин) (табл. 1), из которых у 3 (10%) диагностирован гонартроз, у 9 (30%) — гонартроз в сочетании с полиостеоартрозом (ПОА), у 6 (20%) — коксартроз в сочетании с ПОА, у 12 (40%) — ПОА. Средний возраст обследуемых — 59,3±7,5 года, средняя продолжительность ОА — 6,4±1,5 года.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ОА, получавших НИМЕГЕЗИК		
Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Средняя продолжительность заболевания	6,4±1,5	5,4±1,8
Средний возраст	59,3±7,5	56,4±7,8
Поражение суставов		
Тазобедренных	6	7
Коленных	24	23
Рентгенологическая стадия		
I	0	0
II	24	22
III	6	8

* Работа выполнена под руководством проф. В.Н. Коваленко

У больных основной группы не зарегистрированы выраженные синовиты и изменения лабораторных показателей. По данным рентгенологического обследования у 24 (80%) больных с ОА отмечена II, у 6 (20%) — III рентгенологическая стадия.

В контрольную группу вошли 30 больных (23 женщины, 7 мужчин) в возрасте от 44 до 67 лет (56,4±7,8 года) с длительностью заболевания от 2 до 9 лет (5,4±1,8 года). У 23 (79%) больных контрольной группы диагностирован моно-, олигоартроз коленных суставов, у 7 (21%) — ПОА; у 22 (76%) пациентов обнаружена II рентгенологическая стадия, у 8 (24%) — III.

Больные основной группы принимали перорально НИМЕГЕЗИК (нимесулид) в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, больные контрольной группы — диклофенак в суточной дозе 100 мг в 2 приема в течение 2 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ проводили до и после курса лечения. Для оценки эффективности использовали следующие показатели: индексы тяжести гонартроза и коксартроза по Лекену, ВШБ, суставной, болевой и воспалительный индексы по Ричи, объем движений в суставах, оценку эффективности лечения по 4-балльной шкале.

Динамика тяжести гонартроза по индексу Лекена (до лечения — 11,8 балла, после лечения — 5,03 балла) показала, что после лечения боль при движении уменьшилась на 57%, утренняя скованность — на 25%, боль после прохождения дистанции — на 57%. Отмечена также положительная динамика при вставании из положения сидя: боль и дискомфорт уменьшились на 40%. Проведенный курс лечения способствовал увеличению максимальной дистанции при ходьбе без появления болезненных ощущений, улучшению состояния при подъеме и спуске по лестнице (соответственно на 42 и 35%).

Также зарегистрировано увеличение объема движений в пораженных суставах (табл. 2).

Таблица 2

Объем движений	Основная группа	
	до лечения	после лечения
Правый сустав		
Сгибание (в норме 130–150°)	115,5±10	118±15
Разгибание (в норме 0°)	0	0
Левый сустав		
Сгибание (в норме 130–150°)	113±12	115,5±11
Разгибание (в норме 0°)	0	0

Окружность коленных суставов существенно не изменилась (39±6 см до лечения и 38,9±5 см после лечения) в связи с отсутствием у больных синовитов.

Достоверно улучшилось качество жизни больных, оцениваемое по критериям EuroQol-5D. Согласно полученным данным у больных уменьшились трудности при ходьбе (на 50%), при выполнении каждодневной работы (на 33%), почти исчезли затруднения при умывании и одевании, улучшилось настроение больных. В целом индекс EuroQol-5D снизился почти вдвое.

Состояние суставов оценивали, используя индексы Ричи (табл. 3). Так, болевой индекс Ричи правого коленного сустава снизился на 37,5%, левого — на 38,3%. Динамика суставного индекса была

Таблица 3

Динамика выраженности суставного, болевого и воспалительного индексов Ричи

Сустав	Индекс		
	болевого	суставной	воспалительный
Правый			
Сгибание	0,8	0,7	0,2
Разгибание	1,1	1	0,3
Левый			
Сгибание	0,6	0,4	0,2
Разгибание	0,83	0,6	0,32

следующей: со стороны правого коленного сустава он снизился на 42,8%, левого — на 50%. Наблюдалась положительная динамика воспалительного индекса: до лечения — 50%, после лечения — 60%.

Анализ ВШБ (рисунок) выявил, что достоверное уменьшение болевого синдрома регистрируется в среднем со 2-й недели и продолжается до окончания лечения. Сходная динамика выявлена и при оценке утренней скованности, в целом этот показатель уменьшился на 30%.

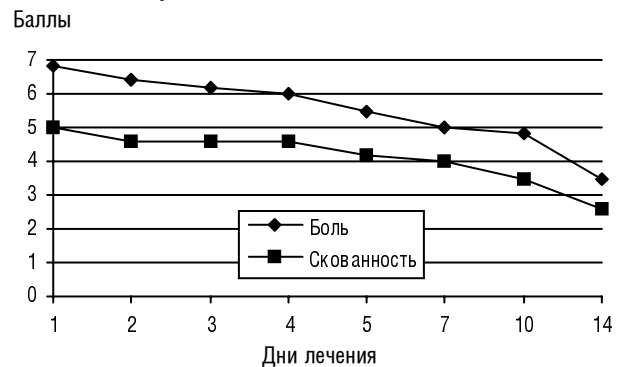


Рисунок. Оценка динамики боли и утренней скованности

Также проведена оценка эффективности лечения врачом и пациентами по 4-балльной шкале (табл. 4). В 10% случаев врачом отмечен недостаточный эффект лечения, в 40% — удовлетворительный, в 30% — хороший, в 20% — отличный. Оценка лечения пациентом существенно не отличалась.

Таблица 4

Оценка эффективности лечения врачом и пациентами, %

Показатель (в баллах)	Оценка пациентом	Оценка врачом
Недостаточно — 1	10	10
Удовлетворительно — 2	40	30
Хорошо — 3	30	40
Отлично — 4	20	10

Побочные эффекты. Все пациенты, включенные в исследование, завершили лечение. Переносимость препарата НИМЕГЕЗИК была хорошей. У 3 пациентов в первые дни приема отмечалась гастралгия, которая проходила самостоятельно без назначения антацидных препаратов.

Сравнительная оценка эффективности препаратов НИМЕГЕЗИК и диклофенака. Сравнимые группы больных были однородны по основным клинико-демографическим показателям. Более выраженный противовоспалительный эффект отмечен у больных основной группы: достоверные различия в индексе Лекена (p<0,05), суставном и воспалительном индексах Ричи (p<0,05). При оценке обезболивающего эффекта и объема движений в коленных суставах достоверных различий между сравниваемыми группами не выявлено (p>0,05). В

целом с учетом влияния на болевой и воспалительный синдромы, а также наличия побочных реакций эффективность НИМЕГЕЗИКА оценена врачом и пациентами несколько выше, чем диклофенака.

ВЫВОДЫ

Ингибитор ЦОГ-2 НИМЕГЕЗИК является эффективным препаратом для лечения больных с различными формами ОА и может применяться как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Полученные результаты свидетельствуют, что по влиянию на болевой синдром и функциональное состояние суставов НИМЕГЕЗИК сравним с диклофенаком, однако переносимость НИМЕГЕЗИКА, по оценке врача и пациентов, лучше.

ЛИТЕРАТУРА

- Насонова В.А.** (ред.) (1997) Ревматические болезни. Медицина, Москва, 519 с.
- Насонова В.А.** (1999) Новые данные о клинической эффективности и переносимости мелоксикама (мовалиса). *Терапевт. арх.*, 11: 45–47.
- Bellamy N., Carrette S., Ford P.M., Kean W.F., le Riche N.G., Lussier A., Wells G.A., Campbell J.** (1992) Osteoarthritis antirheumatic drug trials. III. Setting the delta for clinical trials—results of a consensus development (Delphi) exercise. *J. Rheumatol.*, 19(3): 451–457.
- Bennet A.** (1996) Overview: the pharmacology of nimesulid. In: *Proceeding of a satellit symposium of EULAR 96, October 9th 1996, Madrid*, p. 6–11.
- Rabaseda X.** (1996) Nimesulid: a selectiv cyclooxygenase 2 inhibitor antiinflammatory drag. *Drugs of today*, 32(Suppl. D): 3–7.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ НИМЕГЕЗИК У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

**А.К. Галицька, О.О. Гармиш,
В.І. Толоч, М.Н. Царенюк**

Резюме. Проаналізована ефективність селективного інгібітора ЦОГ-2 НИМЕГЕЗИКУ (німесулід) у лікуванні хворих на остеоартроз. Для оцінки результатів лікування використовували такі показники:

індекси Лекена; візуальну шкалу болю; суглобовий, больовий, запальний індекси Річі; обсяг рухів у суглобах; 4-бальну шкалу оцінки ефективності лікування лікарем і пацієнтом. На 5–15-й день лікування НИМЕГЕЗИКОМ вдалося досягти значного зниження вираженості больового та запального синдромів, покращання функції уражених суглобів. Переносимість препарату оцінена як добра. В жодному випадку не відзначено загострення виразкової хвороби або ульцерогенної дії.

Ключові слова: остеоартроз, лікування, селективний інгібітор ЦОГ-2, НИМЕГЕЗИК.

EFFICACY OF NIMEGESIC IN THE TREATMENT OF OSTEOARTROSIS

**A.K. Galytskaya, E.A. Garmish,
V.I. Tolok, M.N. Tsarenok**

Summary. We have analyzed the efficacy of selective inhibitor COX-2 NIMEGESIC (Nimesulide) in the treatment of osteoarthritis. For the assessment of efficacy we used algofunctional Lequesne index, visual analog scale, Ritchi indexes, range of motion, global assessment of efficacy. Up to 5th–15th day of treatment by NIMEGESIC we achieved significant reduction of pain and functioning improvement in affected joints. Tolerance was good. No case of ulcer onset or recurrence was observed.

Key words: osteoarthritis, treatment, selective inhibitor of COX-2, NIMEGESIC.

Адрес для переписки:

Гармиш Елена Алексеевна
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско
АМН Украины, отделение некоронарогенных
заболеваний и клинической ревматологии

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Клинические проявления и течение системной склеродермии в сравнении со смешанным заболеванием соединительной ткани

Kondo H., Tanaka S., Okada J., Tojo T. (1998) *Ketsugo soshiki*, 1: 43–47.

Обобщены результаты обследований 136 пациентов с системной склеродермией (СС) и 304 — со смешанным заболеванием соединительной ткани (СЗСТ). По наличию антиядерных антител (ANA) больные СС были распределены на 3 группы: 28 — с анти-U1-RNP-антителами (AURA), 24 — с антицентромерными антителами (АЦА), 84 — без ANA. У больных с АЦА и AURA частота диффузной склеродермии была незначительной; с AURA — нередко выявляли нарушения со стороны почек. С течением времени частота возникновения диффузной склеродермии и нарушений деятельности почек повышалась. Показатель 5-летней выживаемости пациентов с СС с AURA составил 85,4%, СЗСТ — 93,1%. Таким образом, несмотря на одинаковую специфичность выявляемых антител, эти заболевания могут относиться к различным категориям.

Рутинное определение IgM, IgG и IgA ревматоидных факторов. Высокая чувствительность, специфичность и прогностическая значимость при ревматоидном артрите

Swedler W., Wallman J., Froelich Ch.J., Teodorescu M. (1997) *Routine measurement of IgM, IgG, and IgA rheumatoid factors: High sensitivity, specificity, and predictive value for rheumatoid arthritis. J. Rheumatol.*, 6: 1037–1044.

С помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли изотипы ревматоидного фактора (РФ) у пациентов с ревматоидным артритом, заболеваниями соединительной ткани и у доноров. Отмечены высокая чувствительность и специфичность метода в отношении всех трех изотипов РФ: IgM, IgG и IgA. При ревматоидном артрите IgG РФ всегда выявляли в ассоциации с IgM. Лечение больных с ревматоидным артритом солями золота приводило к снижению уровня всех изотипов РФ. Чувствительность ИФА в отношении IgM РФ превышала таковую нефелометрии и латексной агглютинации.