

В.В. Поворознюк
А.В. Макогончук

Український науково-медичний центр проблем остеопорозу Інституту геронтології АМН України, Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ КЕТОРОЛ ТА НАЙЗ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З БОЛЕМ У НИЖНІЙ ДІЛЯНЦІ СПИНИ

Резюме. У статті наведено дані дослідження, що доводять ефективність застосування послідовної комбінації препаратів Кеторол та Найз у комплексному лікуванні синдрому болю у нижній ділянці спини у пацієнтів старших вікових груп. Отримані результати свідчать, що комбінація Кеторолу та Найзу — більш ефективна порівняно з традиційною таблетованою формою Диклофенаку і дозволяє достовірно поліпшити стан пацієнта вже через 5 днів від початку лікування, підтримуючи цей ефект впродовж усього курсу терапії.

Ключові слова: синдром болю у нижній ділянці спини, нестероїдні протизапальні препарати, Кеторол, Найз.

ВСТУП

Синдром болю в нижній ділянці спини (БНС) — це біль, який локалізується між XII парою ребер та сідничними складками. Це, без сумніву, один з найрозповсюдженіших патологічних станів, який є причиною звернення до лікаря. Синдром болю в нижній ділянці спини — серйозна медико-соціальна проблема. Згідно з даними ВООЗ у США та країнах Західної Європи поширеність БНС становить 40–80%, а щорічна захворюваність — 5% (Поворознюк В.В., 2003). Більшість випадків БНС зазвичай не супроводжуються стійкою втратою працездатності, проте у світі відзначають чітку тенденцію до зростання показників тимчасової непрацездатності найбільш працездатної частини населення — віком від 30 до 59 років (Wanek V. et al., 1998; Поворознюк В.В., Литвин В.О., 2004). За оцінками американських експертів економічні збитки, пов'язані з втратою робочих днів внаслідок БНС тільки в США сягають близько 24 млрд дол (Williams D.A. et al., 1998).

Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта — найбільш поширена причина БНС. Частота і характер неврологічних проявів остеохондрозу хребта, як правило, не корелюють з вираженістю дегенеративно-дистрофічних змін, а пов'язані зі складністю взаємовідносин між міжхребцевим диском та нервовим корінцем (вегетативно-судинні, реактивно-запальні та інші фактори) і залежать, звичайно, від ступеня втягнення у процес різних нервових та судинних структур, розташованих у хребцевому каналі. Згідно з сучасною класифікацією American College of Physician and American Pain Society біль у нижній ділянці спини є трьох типів: неспецифічний біль, що становить 85% усіх випадків; біль, ймовірно асоційований з такими патологічними станами хребта, як спінальний стеноз, компресійні переломи хребців тощо; біль асоційований з пухлинними процесами (Chou R. et al., 2007). Високе поширення остеохондрозу хребта, поліморфність його клінічних проявів у людей різних вікових груп зумовлюють пошук та вивчення нових препаратів для успішного вирішення цієї проблеми.

Провідне місце серед існуючого арсеналу лікарських засобів у терапії пацієнтів із БНС займа-

ють нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Це зумовлено значним протизапальним та анальгезивним ефектом цієї групи препаратів. Механізм дії НПЗП зумовлений пригніченням перетворення арахідонової кислоти у простагландини. На сьогодні визначено, що провідну роль у цьому процесі відіграє фермент циклооксигеназа (ЦОГ). Виділено дві ізоформи ЦОГ: ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Перша (ЦОГ-1) постійно наявна у багатьох тканинах і забезпечує синтез простагландинів, які виконують цитопротекторну роль, а ЦОГ-2 синтезується лише при пошкодженні тканин, забезпечуючи синтез прозапальних простагландинів, зумовлює розвиток запального процесу. Активність ЦОГ-1 у слизовій оболонці шлунка забезпечує продукцію таких захисних компонентів, як секреція бікарбонатів епітеліальними клітинами, синтез і секреція слизу, який захищає стінки шлунка та дванадцятипалої кишки від пошкоджуючого впливу соляної кислоти. Зниження цитопротекції призводить до різноманітних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (диспепсія, утворення ерозій та виразок, кровотечі та перфорації). На сьогодні «золотим стандартом» ефективності серед НПЗП визнано препарат — диклофенак натрію (Бадокин В.В., 2007).

Проте, на жаль, диклофенак натрію виявляє побічні дії за рахунок пригнічення ЦОГ-1, що призводить до розвитку гастропатій, а відтак обмежує його тривале застосування. Особливо актуальна ця проблема в осіб літнього віку, коли, з одного боку, в декілька разів підвищується відносний ризик виразкового ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту внаслідок НПЗП-гастропатій, а з іншого — часто відсутність клінічних проявів і пов'язаний з цим високий ризик шлунково-кишкових кровотеч (García Rodríguez L.A., Jick H. et al., 1994; Predel H.G. et al., 2004).

З іншого боку, вкрай бажаним є максимально швидко зменшити інтенсивність больового синдрому та підвищити функціональну активність пацієнта з БНС за відносно короткий термін і з мінімальною вірогідністю розвитку побічних ефектів. З огляду на це логічним є припущення про гіпотетичну пер-

спективність використання комбінації кеторолаку та німесулід у лікуванні пацієнтів із вираженим синдромом БНС. Кеторолак є потужним знеболювальним засобом, який складає гідну конкуренцію наркотичним анальгетикам у боротьбі з болем після різних оперативних втручань, а також при гострому БНС як засіб невідкладної допомоги (Innes G.D. et al., 1998). Німесулід як представник селективних блокаторів ЦОГ-2 (Балабанова Р.М., 2001) має забезпечити безпеку подальшого підтримувального лікування пацієнтів із синдромом БНС. Німесулід, як і кеторолак, не повною мірою вивчено у клінічній практиці у пацієнтів з гострим БНС. Застосування цього препарату більш вивчено у пацієнтів з остеоартрозом, ревматичними захворюваннями, а також як анальгетик в післяопераційний період (Omololu B. et. al., 2005).

Поширення у пацієнтів старших вікових груп захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату тощо значно підвищує поширення поліпрагмазії. Отже, дуже важливо зважити співвідношення очікуваної користі та вірогідної небезпеки у кожному конкретному випадку, особливо, якщо БНС не супроводжується іншими симптомами, що свідчать про захворювання хребта чи залучення в патологічний процес елементів нервової системи.

Все вищезазначене послугувало передумовою для проведення цього дослідження з метою пошуку нових шляхів лікування БНС.

Мета дослідження — вивчення ефективності, безпеки та переносимості препаратів Кеторол (кеторолак) та Найз (німесулід) (виробництва компанії «Dr. REDDY's LABORATORIS Ltd.», Індія) у комплексному лікуванні пацієнтів із синдромом БНС.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату обстежено 18 хворих із БНС віком від 36 до 59 років, з них 9 хворих становили основну групу та 9 хворих — контрольну (табл. 1). Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	Група	
	основна	контрольна
Вік, років	53,1±3,8	57,8±2,8
Початковий рівень болю за ВАШ, см	6,7±0,4	5,4±0,3

Хворі основної групи отримували Кеторол у формі внутрішньом'язових ін'єкцій по 30 мг 3 рази на добу впродовж перших 5 днів, а потім переходили на пероральний прийом Найзу по 100 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Пацієнти контрольної групи отримували диклофенак натрію у формі таблеток *per os* по 50 мг 2 рази на добу. Повний курс лікування і спостереження пацієнтів становив 3 тиж.

Стан хворих оцінювали тричі: перед лікуванням, на 6-ту та 21-шу добу після початку лікування. Всі пацієнти були обстежені згідно з планом, прийнятим для ортопедичного хворого. Поряд із загальноклінічними та рентгенологічними дослідженнями проводили визначення інтенсивності больового синдрому за чотирьохскладовою візуально-аналоговою шкалою болю (ВАШ) та за МакГіллівським опитувальником, також використовували опитувальник Роланда — Морріса «Біль у нижній ділянці спини та порушення життєді-

альності, пов'язані з ним». Крім того, всі пацієнти заповнювали Європейський опитувальник якості життя-5 напрямків (EuroQoL-5D).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка стану хворих на початку дослідження свідчить про однорідність груп хворих за віком, інтенсивністю больового синдрому, рівнем життєдіяльності та пов'язаними з цим проявами тривожності. На початку лікування складові больового синдрому за опитувальником МакГілла у хворих основної та контрольної групи склали відповідно: дескриптори — 7,1±0,8 та 13,3±2,0 бала, ранги — 16,2±1,8 та 23,7±3,5 бала. Дані за опитувальником Роланда — Морріса в обстежених основній та контрольній групах становили відповідно 11,6±1,4 та 8,6±2,0 бала.

Після проведеного курсу лікування у хворих основної групи з використанням препаратів Кеторол та Найз вже на 6-ту добу встановлено достовірне зниження інтенсивності больового синдрому за показниками МакГіллівського опитувальника (рис. 1).

У пацієнтів контрольної групи на 6-ту добу відзначали лише тенденцію до зменшення інтенсивності больового синдрому (p=0,07), а достовірне зменшення інтенсивності болю — лише через 3 тиж від початку лікування (p=0,01).

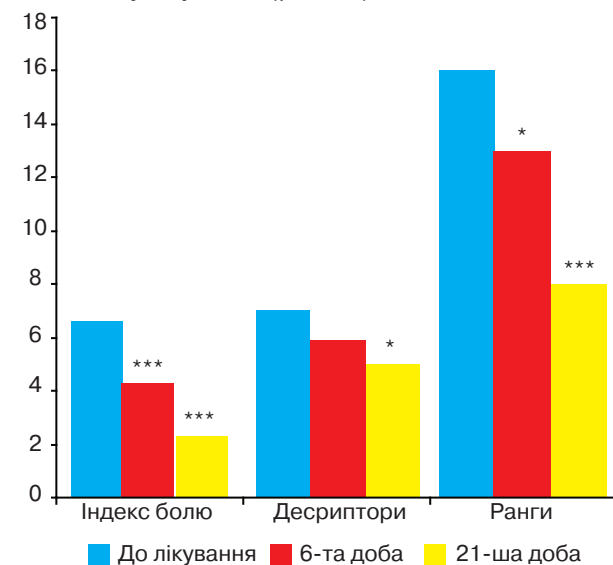


Рис. 1. Динаміка вертебрального больового синдрому на фоні лікування із застосуванням препаратів Кеторол та Найз за даними МакГіллівського опитувальника. На рис. 1–3: *p<0,05; ***p<0,001

Після завершення повного курсу комплексного лікування пацієнтів із БНС із застосуванням препаратів Кеторол та Найз вже з 6-ї доби встановлено вірогідне зменшення вираженості вертебрального больового синдрому на момент обстеження, мінімального та максимального рівня болю за останні 2 тиж, а також зменшення вираженості середнього рівня болю у поперековому відділі хребта (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка вертебрального болювого синдрому на фоні комплексного лікування із застосуванням препарату Кеторол у пацієнтів із БНС за даними чотирьохскладової ВАШ

Шкала, см	До лікування	6-та доба від початку лікування	Динаміка показника	t	p
Біль на момент опитування, см	6,8±0,4	4,7±0,4	30,1±5,7	4,9	0,001
Середній рівень болю, см	5,1±0,3	4,1±0,3	18,3±6,2	3,0	0,01
Мінімальний рівень болю, см	3,3±0,4	2,7±0,3	16,7±5,7	3,2	0,01
Максимальний рівень болю, см	8,7±0,5	7,3±0,7	14,6±7,3	2,5	0,03

Достовірний анальгезивний ефект зберігався і під впливом подальшого застосування Найзу протягом 2 тиж (табл. 3).

Таблиця 3
Динаміка вертебрального болювого синдрому на фоні комплексного лікування із застосуванням послідовних курсів препаратів Кеторол та Найз у пацієнтів із БНС за даними чотирьохскладової ВАШ

Шкала, см	До лікування	21-ша доба від початку лікування	Динаміка показника	t	p
Біль на момент опитування, см	6,8±0,4	2,8±0,8	64,1±5,0	10,3	0,000
Середній рівень болю, см	5,1±0,3	3,0±0,4	41,9±6,7	5,7	0,000
Мінімальний рівень болю, см	3,3±0,4	1,9±0,3	31,5±13,5	2,5	0,03
Максимальний рівень болю, см	8,7±0,5	4,9±0,6	44,5±4,7	8,6	0,000

У пацієнтів контрольної групи на 6-ту добу відзначали тенденцію до зменшення інтенсивності болювого синдрому (табл. 4), а статистично достовірне зменшення інтенсивності болю — лише через 3 тиж з моменту початку лікування (табл. 5).

Таблиця 4
Динаміка вертебрального болювого синдрому на фоні комплексного лікування із застосуванням препарату Диклофенак у пацієнтів із БНС за даними чотирьохскладової ВАШ

Шкала, см	До лікування	6-та доба від початку лікування	Динаміка показника	t	p
Біль на момент опитування, см	4,6±0,9	4,6±0,8	4,8±15,6	0,7	0,5
Середній рівень болю, см	5,2±0,7	4,6±0,6	6,7±10,6	1,6	0,2
Мінімальний рівень болю, см	2,9±0,8	2,8±0,8	23,5±18,6	0,8	0,4
Максимальний рівень болю, см	7,2±0,7	6,9±0,7	3,1±7,2	1,2	0,3

Таблиця 5
Динаміка вертебрального болювого синдрому на фоні комплексного лікування із застосуванням препарату Диклофенак у пацієнтів із БНС за даними чотирьохскладової ВАШ

Шкала, см	До лікування	21-ша доба від початку лікування	Динаміка показника	t	p
Біль на момент опитування, см	4,6±0,9	3,4±0,8	38,9±12,4	3,5	0,007
Середній рівень болю, см	5,2±0,7	4,3±0,8	11,5±12,7	0,9	0,4
Мінімальний рівень болю, см	2,9±0,8	2,6±0,5	6,3±18,1	1,1	0,3
Максимальний рівень болю, см	7,2±0,7	5,9±1,0	14,1±12,6	1,7	0,1

Виявлено достовірне поліпшення життєдіяльності та збільшення рухового режиму за опитуваль-

никами Роланда — Морріса у пацієнтів основної групи з БНС, що зумовлено зменшенням вираженості болювого синдрому (рис. 2).

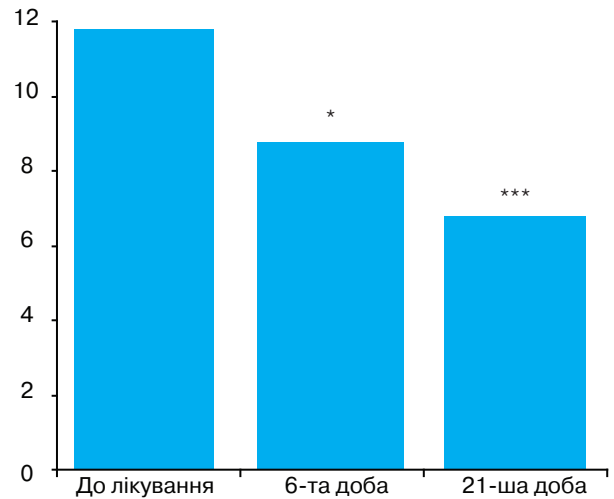


Рис. 2. Динаміка показників якості життя за опитувальником Роланда — Морріса на фоні комплексного лікування препаратами Кеторол та Найз

За результатами порівняння рівня загального стану та життєвої активності пацієнтів основної групи відзначали достовірне поліпшення стану здоров'я пацієнтів вже з 6-ї доби лікування і залишалося достовірно стабільним аж до закінчення терапії (табл. 6).

Таблиця 6
Динаміка показників якості життя на фоні комплексного лікування із застосуванням препаратів Кеторол та Найз у пацієнтів із БНС за даними опитувальника EuroQoL-5D

Показник	До лікування	6-та доба від початку лікування	t	p	21-ша доба від початку лікування	t	p
EuroQoL-5D (1)	5,4±0,5	3,6±0,5	3,55	0,006	2,25±0,3	4,8	0,00001
EuroQoL-5D (2)	1,6±0,2	0,4±0,3	2,6	0,03	0,1±0,1	6,2	0,00001

Водночас із поліпшенням якості життя у пацієнтів основної групи відзначали достовірне покращання функціонального стану хребта під впливом препаратів Кеторол та Найз (рис. 3).

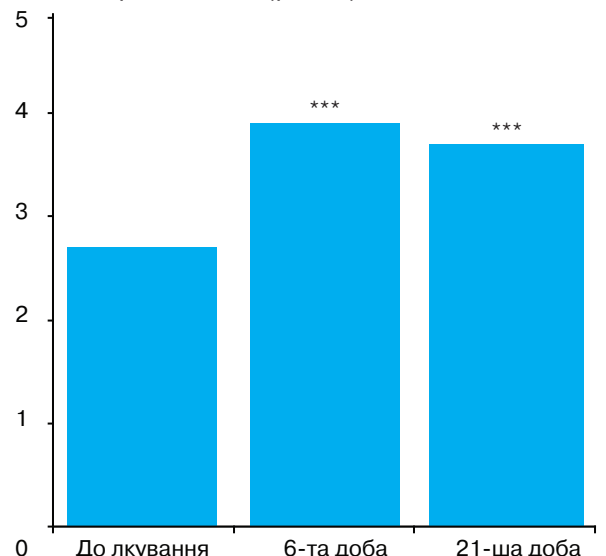


Рис. 3. Динаміка показників функціональної активності на фоні комплексного лікування препаратами Кеторол та Найз

За період спостереження у хворих як основної, так і контрольної групи не спостерігалось побічних ефектів, пов'язаних з прийомом препаратів.

Висновки

Таким чином, застосування послідовної комбінації препаратів Кеторол та Найз в комплексному лікуванні БНС у пацієнтів старших вікових груп призводить до зменшення вираженості больового синдрому, покращення функціональних можливостей хребта та, пов'язаним з цим, підвищенням рівня життєдіяльності пацієнтів. Комбінація Кеторолу та Найзу є ефективнішою від традиційної таблетованої форми Диклофенаку і дозволяє достовірно покращити стан пацієнта вже через 5 днів від початку лікування, підтримуючи цей ефект впродовж всього курсу лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Бадюкин В.В.** (2007) Вольтарен как эталон НПВП в современной ревматологии. РМЖ, 15(5): 335–340.
- Балабанова Р.М.** (2001) Нимесулид – противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2. Русский медицинский журнал., 9(7–8): 291–294.
- Поворознюк В.В.** (2004) Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). Київ, 519 с.
- Поворознюк В.В., Литвин В.О., Орлик Т.В.** (2003) Боль в нижней части спины. Доктор, 1: 31–37.
- Predel H.G., Koll R., Pabst H., Dieter R., Gallacchi G., Giannetti V., Bulitta M., Heidecker J.L., Mueller E.A.** (2004) Diclofenac patch for topical treatment of acute impact injuries: a randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study. Brit. J. Sports Medicine, 38(3): 318–323.
- Chou R., Huffman L.H.** (2007) Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. Ann. Intern. Med., 147(7): 505–514.
- Chou R., Qaseem A., Snow V., Casey D., Cross J.T.Jr., Shekelle P., Owens D.K.** (2007) Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann. Intern. Med., 147(7): 478–491.
- Garcia Rodriguez L.A., Jick H.** (1994) Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet, 343: 769–772.
- Innes G.D., Croskerry P., Worthington J., Beveridge R., Jones D.** (1998) Ketorolac Versus Acetaminophen-Codeine in the Emergency Department Treatment of Acute Low Back Pain. J. Emerg. Med., 16(4): 549–556.
- Omololu B., Alonge T.O., Ogunlade S.O. et. al.** (2005) Double blind clinical trial comparing the safety and efficacy of nimesulide (100mg) and diclofenac in osteoarthritis of the hip and knee joints. West. Afr. J. Med., 24 (2): 128–133.
- Wanek V., Brenner H., Novak P., Reime B.** (1998) Back pain in industry: prevalence, correlation with the work conditions and requests for reassignment by employees. Gesundheitswesen., 60(8–9): 513–522.

Williams D.A., Feuerstein M., Durbin D., Pezzullo J. (1998) Healthcare and indemnity costs across the natural history of disability in occupational low back pain. Spine, 23: 2329–2336.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ КЕТОРОЛ И НАЙЗ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

В.В. Поворознюк, А.В. Макогончук

Резюме. В статье приведены данные исследования, доказывающие эффективность применения последовательной комбинации препаратов Кеторол и Найз в комплексном лечении синдрома боли в нижней части спины у пациентов старших возрастных групп. Полученные результаты свидетельствуют, что комбинация Кеторола и Найза является более эффективной в сравнении с традиционной таблетированной формой Диклофенака и позволяет достоверно улучшить состояние пациента уже через 5 дней от начала лечения, поддерживая этот эффект в течении всего курса терапии.

Ключевые слова: синдром боли в нижней части спины, нестероидные противовоспалительные препараты, Кеторол, Найз.

EFFICACY OF PREPARATIONS KETOROL AND NAYS IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LOW BACK PAIN

V.V. Povoroznyuk, A.V. Macogonchuk

Summary. The data of investigation which proved the efficacy of consecutive combination of preparations Ketorol and Nays in complex management of low back pain management in elder patients are presented in the article. Received data indicate that Nays and Ketorol combination is more effective compare to conventional Diclofenac and allow to achieve significant amelioration after 5 days usage. And this effect lasts during whole management course.

Key words: Low back pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Ketorol, Nays. □

Адреса для листування:

Макогончук Андрій Вікторович
04114, Київ, вул. Вишгородська, 67,
Інститут геронтології АМН України,
Відділ клінічної фізіології
та патології опорно-рухового апарату