

УДК 616.72–002–022



Г.В. Дзяк, Т.А. Симонова, М.Г. Гетьман,  
Л.С. Пряжнікова, Л.М. Лук'яненко, І.В. Цибульська

## Сучасна терапія ревматоїдного артриту і остеоартрозу

Дніпропетровська державна медична академія  
Дорожня клінічна лікарня на ст. Дніпропетровськ  
Придніпровської залізниці

**Ключові слова:** остеоартроз, ревматоїдний артрит, мелоксикам, запалення.

Найважливішою медико-соціальною проблемою сучасної медицини є терапія ревматичних захворювань суглобів, з яких найчастіше трапляються остеоартроз (ОА) та ревматоїдний артрит (РА). Важливість цієї проблеми зумовлена поширеністю цих захворювань, тенденцією до зростання рівня захворюваності, хронічним перебігом, що призводить до втрати працездатності та інвалідизації. Частота випадків РА в Україні становить 284,23 на 10 000 дорослого населення, а ОА — 6400. Прогресування захворювань призводить до інвалідизації 50% хворих на РА з п'ятирічним анамнезом та 11,5% хворих на ОА. Артрити значно знижують рівень життя пацієнтів похилого віку.

Лікування хворих на РА та ОА є актуальною проблемою сучасної ревматології. Крім базисної терапії цих захворювань, у клінічній практиці широко застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які мають виражену протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію [4, 5]. До 50% пацієнтів з РА та ОА систематично приймають НПЗП через біль та запалення.

Стійкий хронічний перебіг ревматичних захворювань суглобів потребує тривалого, а іноді й безперервного використання цих препаратів, що зумовлює високий ризик виникнення побічних ефектів. Найбільше значення мають ураження слизової оболонки травного каналу [2]. Факторами ризику розвитку побічних ефектів при лікуванні НПЗП є: наявність патології травного каналу в анамнезі, прийом високих доз НПЗП, одночасне використання інших НПЗП та глюкокортикоїдів, тривалий прийом НПЗП, терапія антикоагулянтами та антиагрегантами [6]. Особливо високий ризик розвитку побічних ефектів — у осіб похилого віку, які становлять основний контингент хворих на ОА.

Як відомо, протизапальний ефект НПЗП зумовлений, насамперед, пригніченням активності циклооксигенази (ЦОГ) — ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти — попередника простагландинів (ПГ) [1].

НПЗП — це група фармакологічно різномірних препаратів, особливий інтерес серед яких становлять селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки їх протизапальна, знеболювальна та жарознижувальна дія пов'язана зі здатністю блокувати ЦОГ-2. Найчастіше побічні ефекти (ураження травного каналу, нирок, порушення агрегації тромбоцитів) пов'язані зі здатністю пригнічувати активність ЦОГ-1. Було створено новий клас НПЗП — селективні інгібітори ЦОГ-2, використання яких дає змогу підвищити безпечність протизапальної та анагетичної терапії ревматологічних захворювань.

«Моваліс» (мелоксикам) — це НПЗП класу енолієвої кислоти, який має протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію, що зумовлено властивістю препарату інгібувати біосинтез ПГ — медіаторів запалення.

Більш безпечний механізм дії препарату пояснюється селективним інгібуванням ЦОГ-2.

Мелоксикам добре абсорбується з травного каналу при пероральному застосуванні, абсолютна біодоступність препарату становить 89%. Одночасне вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату. Концентрації препарату при застосуванні перорально в дозах 7,5 та 15 мг на добу є дозозалежними.

Стабільні концентрації досягаються на 3–5-ту добу. Тривале застосування препарату понад 1 рік не призводить до збільшення концентрації у крові порівняно з первинно досягнутим рівнем. Понад 99% мелоксикаму зв'язується з білками плазми. Мелоксикам проникає до синовіальної рідини, його концентрація там приблизно на 50% менша, ніж у плазмі. Екскреція мелоксикаму відбувається здебільшого у формі метаболітів, менше 5% добової дози виділяється у незмінному вигляді з калом, невелика кількість — із сечею. Період напіввиведення становить 20 год. Печінкова та ниркова недостатність практично не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Плазмовий кліренс становить 8 мл/хв. Кліренс знижується у людей похилого віку.

Таблиця 1

**Динаміка клінічних показників під впливом лікування у хворих на РА  
(II ступінь активності, n = 15)**

Показник	До лікування	Після лікування
Тривалість ранкової скутості, хв	95,84±9,4	49,08±8,6
Суглобовий індекс	26,9±1,6	14,3±1,2*
Больовий індекс	28,5±1,8	17,1±1,3*
Запальний індекс	17,5±1,1	10,1±1,8*
Функціональний тест Лі	17,8±0,6	12,6±0,8*
Виразеність болю за 10-сантиметровою візуальною шкалою	8,7±0,2	5,2±0,6*

\* Статистично значуща різниця показників.

Мета дослідження – вивчення ефективності та безпечності застосування мелоксикаму у комплексному лікуванні хворих на РА та ОА.

#### Матеріали та методи

У дослідження було включено 18 пацієнтів з РА та 22 – з ОА. Верифікацію діагнозу проводили відповідно до критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1990). У групі хворих на РА середній вік становив (51,7±4,7) року, тривалість захворювання – (4,8±1,2) року. Жінок було 14, чоловіків – 4. Серопозитивний варіант зафіксовано у 10 хворих, серонегативний – у 8, II ступінь активності – у 15, III – у 3, II рентгенологічну стадію – у 14 та III – у 4. Як базисну терапію хворі на РА отримували метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень та «Делагіл» у дозі 250 мг на добу.

У групі хворих на ОА було 19 жінок та 3 чоловіки, у яких виявлено ураження колінних суглобів (гонартроз). Середній вік – (62,3±4,8) року, тривалість захворювання – (5,3±4,3) року. II рентгенологічну стадію діагностовано у 17 хворих і III – у 5. Всі хворі на ОА скаржилися на больовий синдром різного ступеня вираженості, що супроводжувався явищами синовіту.

Критеріями виключення з дослідження були: 1) наявність підвищеної чутливості до НПЗП; 2) виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; 3) порушення функції печінки (підвищення активності аспартатамінотрансферази більш ніж удвічі вище верхньої межі норми); 4) порушення функції нирок; 5) супутня терапія іншими НПЗП; 6) супутня терапія антикоагулянтами.

Критеріями ефективності лікування у хворих на РА були: тривалість ранкової скутості, суглобовий, запальний та больовий індекси, функціональний тест Лі, оцінка вираженості болю за 10-сантиметровою візуальною шкалою.

Критеріями ефективності лікування у хворих на ОА були: больовий індекс, індекс Лекена для гонартрозу, об'єм руху в суглобах, вимірний за допомогою гоніометра методом нейтрального нуля, оцінка вираженості болю за 10-сантиметровою візуальною шкалою.

Активність запального процесу також оцінювали за даними лабораторних досліджень: ШОЕ, вміст С-реактивного білка, білкових фракцій.

Для контролю можливого токсичного впливу препарату на печінку та нирки вивчали активність

Таблиця 2

**Динаміка клінічних показників під впливом лікування у хворих на ОА (n = 22)**

Показник	До лікування	Після лікування
Індекс Лекена	17,8±1,4	11,2±1,5*
Об'єм руху в колінних суглобах (згинання)	122,3±7,8	129,2±5,2
Виразеність болю за 10-сантиметровою візуальною шкалою	6,5±1,8	2,8±1,4*
Больовий індекс	2,3±0,6	0,7±0,5*

\* Статистично значуща різниця показників.

амінотрансфераз, рівень сечовини, креатиніну, проводили загальний аналіз сечі.

Клініко-лабораторні дослідження проводили перед початком терапії та після 14-денного лікування мелоксикамом. У перші 3 дні призначали ін'єкційну форму препарату в дозі 15 мг/1,5 мл на добу внутрішньом'язово, потім протягом 11 днів – перорально по 15 мг 1 раз на добу.

Оцінку ефективності лікування здійснювали лікар та пацієнт за 3-бальною шкалою: 0 – немає ефекту, 1 – незначний ефект, 2 – помірний ефект, 3 – виражений ефект.

### Результати та їхнє обговорення

Клінічна ефективність лікування мелоксикамом у хворих на РА з II ступенем активності процесу наведена в табл. 1.

Аналіз результатів лікування свідчить про достатньо виражену знеболювальну та протизапальну дію мелоксикаму. Так, тривалість ранкової скутості значно зменшилася у 4 (26,6%) хворих, у 8 (53,3%) – зафіксовано незначне зниження цього показника, у 3 (20,1%) – величина показників не змінилася. Зареєстровано зниження больового індексу в 9 (60%) хворих, запального – у 10 (66%). Позитивну динаміку показника функціонального тесту Лі спостерігали у 11 (73,3%) пацієнтів, у 4 (26,6%) – цей показник не змінився.

Показник оцінки вираженості болю знизився на 6 балів у 4 (26,6%) хворих, на 2–3 – у 8 (53,3%). Нормалізація ШОЕ, вмісту С-реактивного білка, білкових фракцій відзначена у 2 (13,3%) пацієнтів, у 6 (40%) – тенденція до нормалізації цих показників, у 7 (46,6%) – істотної динаміки не виявлено.

У групі хворих на РА з III ступенем активності протягом 3–5-денного прийому мелоксикаму істотних змін вираженості больового та запального синдромів не спостерігали, що потребувало зміни тактики лікування.

Динаміку клінічних показників у групі хворих на ОА наведено в табл. 2. Відзначено позитивну динаміку індексу Лекена у 19 (86,3%) пацієнтів – зниження середнього показника з  $17,8 \pm 1,4$  до  $11,2 \pm 1,5$ . Об'єм згинання в колінному суглобі в нормі становить 130–150. У групі хворих на ОА цей показник після лікування практично досяг нормальних значень, що свідчить про позитивну динаміку. Об'єм згинання в колінних суглобах збільшився у 17 (77,3%) осіб. Позитивну динаміку

вираженості болю за 10-сантиметровою шкалою відзначено у 19 (86,3%) хворих. Величина больового індексу знизилася також у 19 (86,3%) хворих.

Лабораторні показники хворих на ОА у більшості випадків до лікування були в межах норми і після лікування не зазнали істотних змін. У період лікування мелоксикамом зареєстровано 1 випадок появи больового синдрому в епігастральній ділянці, який зник після призначення блокатора протонної помпи. Потреби у відміні препарату не було. Також зареєстровано 1 випадок кропив'янки в ділянці нижніх кінцівок у пацієнтки з гіперсенситивним васкулітом в анамнезі.

Згідно з отриманими результатами, позитивний ефект лікування мелоксикамом відзначено у 12 (66,6%) хворих на РА з II-III ступенем активності та у 19 (86,3%) хворих на ОА: виражений ефект відповідно у 3 (16,6%) та 7 (32%), помірний – у 6 (33,3%) та 8 (36,4%), незначний – у 3 (16,6%) та 4 (18,2%).

Аналіз отриманих результатів дає підстави стверджувати, що мелоксикам є високоефективним у пацієнтів, що страждають на РА з помірною активністю. Позитивний ефект зареєстровано у 12 (80%) хворих.

### Висновки

1. Лікування хворих на РА та ОА мелоксикамом підтвердило високу ефективність препарату. Застосування мелоксикаму в терапії РА та ОА сприяє зменшенню вираженості больового синдрому, поліпшенню функціонального стану опорно-рухового апарату.

2. Більш виражений знеболювальний та протизапальний ефект препарату спостерігали у хворих на ОА з помірно вираженими явищами синовіту.

3. Отримані результати свідчать також про добру переносність та безпечність мелоксикаму, що є підставою для широкого використання препарату в ревматологічній практиці як селективного інгібітора ЦОГ-2.

4. Тривала терапія інгібіторами ЦОГ-2 супроводжується ризиком виникнення побічних ефектів, що потребує моніторингу лікування. Такі препарати слід обережно призначати пацієнтам похилого віку з порушенням функції нирок, печінки та наявністю серцево-судинної недостатності.

## Література

1. Коваленко В.Н. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програма лікування ревматологічних хворих / Під ред. Н.М. Шуби. — К., 2004. — 156 с.
2. Harris S.G., Kuss M., Hubbard R.C. Upper gastrointestinal safety evaluation of sodium, a new parenteral cyclooxygenase-2-specific inhibitor, compared with ketorolac, meloxicam and placebo // *Clin Ther.* — 2001. — Vol. 23 — P. 1422–1428.
3. Makarovski W., Zhao W.W., Bevirt T., Reckes D.P. Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor meloxicam in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen // *Osteoarthritis Carilage.* — 2002. — Vol. 10. — P. 290–296.
4. Samad T.A., Moore K.A., Sapirstein A. Interleukin-1B-mediated induction of COX-2 in the CNS contributor to inflammatory pain hypersensitivity // *Nature.* — 2001. — Vol. 410. — P. 471–475.
5. Silverstein F.E., Faich J., Goldstein J.L. Gastrointestinal toxicity with — inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomised controlled trial // *JAMA.* — 2000. — Vol. 284. — P. 1247–1255 .
6. Smith C.J., Zhang Y. Kobolodt C.M. Pharmacological analysis of cyclooxygenase - 2 in inflammatory pain // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* — 1998. — Vol. 95. — P. 13343–13318.

*Г.В. Дзяк, Т.А. Симонова, М.Г. Гетьман,  
Л.С. Прыжнікова, Л.Н. Лукьяненко, И.В. Цыбульская*

### Современная терапия ревматоидного артрита и остеоартроза

Нестероидные противовоспалительные препараты обладают мощным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом и широко используются в лечении больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. Проведено обследование и лечение 18 больных с ревматоидным артритом и 22 — с остеоартрозом. Подтверждены высокая эффективность мелоксикама, улучшение функционального состояния опорно-двигательного аппарата под его влиянием, хорошая переносимость препарата.

*G.V. Dzyak, T.A. Simonova, M.G. Getman,  
L.S. Pryazhnikova, L.N. Lukyanenko, I.V. Tsybulska*

### Contemporary therapy of rheumatoid arthritis and osteoarthritis

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs have a powerful anti-inflammatory and analgesic effect and are widely used in the treatment of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. The investigation and treatment have been carried out on 18 patients with rheumatoid arthritis and 22 patients with osteoarthritis. The high meloxicam efficiency has been confirmed as well as the functional state of musculoskeletal system improvement and good tolerability.