

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И СТРАТЕГИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

Наумов А.В., Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Семенов П.А., Мендель О.И.

***ГОУ ВПО Московский государственный медико – стоматологический университет.
Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и СМП.***

Диссонанс между увеличением продолжительности жизни и уменьшением показателей фертильности, заключающийся в бурном увеличении популяции пожилых людей, сегодня изменяет перспективу общемедицинской практики, и, в первую очередь, терапевтических специальностей, ориентируя врача на качественно иной подход к оказанию современной медицинской помощи. Стратификация рисков заболеваний, предупреждение клинических дебютов и особые требования к стратегическому планированию лекарственной терапии становится основным в сфере рутинной медицинской практике.

Международные эпидемиологические исследования последних десятилетий открыли новые социально-значимые заболевания, среди которых дегенеративно – дистрофические патологии костно-суставной системы занимают лидирующие позиции. Не случайно, первое десятилетие XXI века, по инициативе ВОЗ, проходит в призме костно-суставных заболеваний. Однако, первые места в топе данной категории заболеваний занимают не специфические заболевания соединительной ткани, а наиболее распространенные проблемы пожилой популяции – остеопороз и остеоартроз (ОА).

Остеоартроз – одно из самых распространенных заболеваний в современной истории человеческой популяции. Приблизительные оценки экспертов, свидетельствуют о 20% распространенности ОА среди взрослого

населения. При этом следует подчеркнуть, что заболеваемость данной патологией не зависит от уровня социальной обеспеченности страны.

Следует признать, что выводы костно-мышечной декады, в прогностическом аспекте рутинной медицинской практики, скорее окрашены негативными красками, поскольку ни один экспертный прогноз не предвещает сокращение заболеваемости ОА. Наоборот, увеличение пожилой популяции связывают с бурным ростом распространенности и возрастанием социального бремени этого заболевания.

СОВРЕМЕННЫЕ ФАКТЫ ОБ ОА

- ✓ **Остеоартроз** - наиболее известная болезнь суставов ассоциированной с возрастом и распространенностью
- ✓ **Остеоартроз** составляет 40-60% дегенеративных заболеваний скелетно-мышечной системы
- ✓ **Остеоартроз** - лидирующая причина функциональной недостаточности и потери трудоспособности у взрослых
- ✓ Термин **остеоартроз** используют для обозначения гетерогенной группы суставных болезней, проявляющихся у пациентов суставной болью и скованностью без системных эффектов

По мнению F. Sесchi [1], у каждой третьей женщины, и каждого десятого мужчины, начиная с 65 лет имеется болевой синдром в коленном суставе (рис. 1).

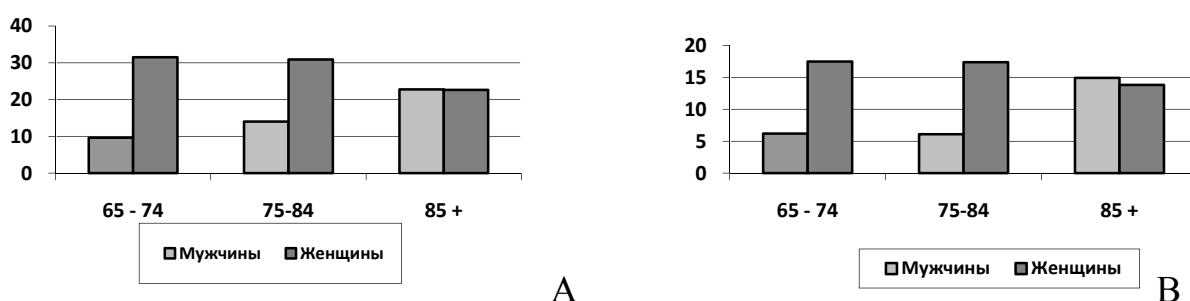


Рис. 1. Встречаемость болей в суставах (А – коленных; В - тазобедренных) в популяции старше 65 лет.

ОА, в этиологическом аспекте, является мультифакториальным заболеванием. Вследствие этого имеется целый ряд факторов риска:

- **Возраст**
 - ✚ Самый серьезный фактор риска
 - ✚ ОА может начинаться в молодом возрасте, но риск заболевания увеличивается с возрастом
- **Женский пол**
 - ✚ Чаще страдают женщины, чем мужчины
 - ✚ ОА у мужчин больше встречается в возрасте до 40 лет, а у женщин – после 45 лет
 - ✚ ОА суставов рук встречается преимущественно у женщин
- **Патологические (атипичные суставы)**
 - ✚ Нарушения механической оси конечности предрасполагают сустав к развитию ОА
 - ✚ Варусная и вальгусная деформация коленных суставов, вывих
 - ✚ Диспластические суставы
- **Наследственные генные дефекты**
 - ✚ Ущербный коллагеновый компонент хряща
 - ✚ Усиленное изнашивание хряща

Накопление клинических и эпидемиологических сведений, в отдельную часть стратификации риска, позволяет выделить следующие факторы:

- **Повреждения суставов/ чрезмерная физическая нагрузка или спорт**
 - ✚ Травма какого-либо сустава увеличивает риск ОА
 - ✚ Разрыв связок или мениска
 - ✚ Часто повторяющиеся однообразные движения в определенных суставах увеличивают риск ОА
- **Ожирение**
 - ✚ Перегрузка суставов наиболее серьезный фактор риска для ОА коленных суставов

«Ожирение при варусном положении коленного сустава способствует перенесению оси тяжести тела и выраженному поражению медиальных тиббио-фemorальных сочленений» (Sharma, 2000)

Нельзя не согласиться и с рядом авторов, демонстрирующих важную роль атеросклеротических изменений сосудистого русла сустава в дегенеративно-дистрофических поражениях костно-хрящевых структур сустава [2].

Клиническая картина ОА весьма многогранна. Однако, для скрининга в терапевтической практике следует выделить три основных клинических симптома:

- Боль в суставе (-ах);**
- Функциональные ограничения суставов (нарушение подвижности и др. функций);**
- Кратковременная утренняя скованность в пораженных суставах (до 30 мин).**

Клиническая оценка интенсивности болевого синдрома, констатирует достаточно выраженные боли в суставах, по ВАШ (*визуально-аналоговая шкала – 0 - 10*) средняя интенсивность боли составляет – 5,6 баллов (рис. 2), а ее продолжительность, в среднем 17,5 дней в месяц [3].

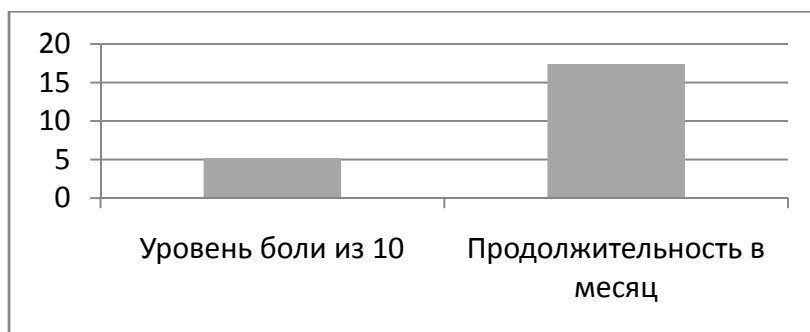


Рис. 2. Характеристика болей в суставах

Исходя из представленных данных, неоспоримо, что именно обезболивающая терапия занимает центральные позиции антиостеоартрозной терапии, в портфеле которой НПВП занимают главные роли [4].

Таблица №1.

Доказанная эффективность лекарственных препаратов для лечения ОА [4].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ	Уровень доказательности	Размер эффекта	Уровень консенсуса (% экспертов)	Сила рекомендаций
АЦЕТОМИНОФЕН	I a - колено IV - т/б	0,21 (0,02 - 0,41)	77	92 (88-99)
НПВП	I a - колено I a - т/б	0,32 (0,24 - 0,39)	100	93 (88-99)
МЕСТНЫЕ НПВП	I a - НПВП I a - капсаицин	0.41 (0,22 - 0,59)	100	85 (75-95)
ВНТУРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ СТЕРОИДОВ	I b - т/б I a - колено	0.72 (0,42 - 1.,02)	69	78 (61-95)
ВНТУРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ГИАЛУРОНАТА	I a - колено I a - т/б	0.32 (0,17 - 0,47)	85	64 (43-85)
ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ГЛЮКОЗАМИНА И/ИЛИ ХОНДРОИТИНА	I a - глюкозамин I a - хондроитин	0.45 (0,04 - 0,86) 0.30 (0,10 - 0,70)	92	63 (44-82)
СТРУКТУРНОМОДИФИЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ГЛЮКОЗАМИНА И/ИЛИ ХОНДРОИТИНА	I b - глюкозамин I b - хондроитин		69	41 (20-62)
НАРКОТИЧЕСКИЕ ИЛИ ЦЕНТРАЛЬНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ	I - IV		92	82 (74-90)

Наибольшее количество международных экспертов согласны с необходимостью и эффективностью НПВП для лечения ОА (табл. 1).

Однако, применение НПВП в терапевтической практике, связано с целым набором риска побочных эффектов. В первую очередь, панель рисков определяется наличием коморбидных состояний у пациентов в терапевтической практике – более 70% пациентов старше 61 года имеют 2 и более нозологической формы (рис. 3).

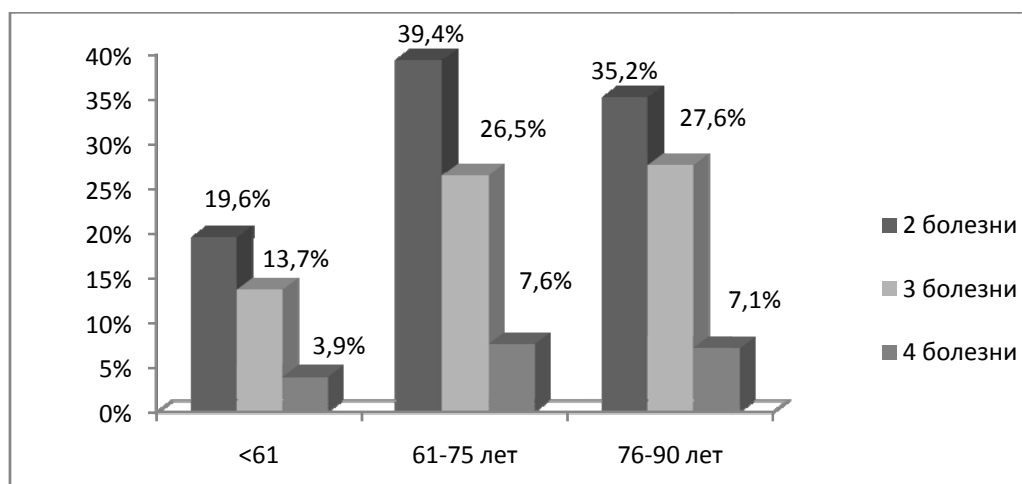


Рис. 3. Коморбидность у пациентов терапевтического стационара, n=2347 (Верткин А.Л. и соавт., 2008)

Анализ клинических работ и наблюдений, позволяет предложить следующую модель стратификации риска не желательных эффектов НПВП (табл. 2).

Таблица №2.

Стратификация риска не желательных эффектов НПВП

ФАКТОРЫ РИСКА	НЕОБХОДИМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ НИВЕЛИРОВАНИЯ РИСКА
ВОЗРАСТ СТАРШЕ 65	-	-

ЛЕТ		
ГАСТРОТОКСИЧНОСТЬ	Оценка ФР НПВП - гастропатии	Ингибиторы протонной помпы
КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ	Наличие ССЗ	Назначение специальных форм (защищенных) АСК
ВЛИЯНИЕ НА ХРЯЩ	Наличие остеоартроза или ФР остеоартроза	Выбор НПВП, не блокирующего синтез протеогликанов
НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ	Наличие ХПН: креатинин, мочевины	Мониторинг терапии
ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ	Печеночные ферменты	Мониторинг терапии
КОЖНЫЕ РЕАКЦИИ	Выяснение аллергоанамнеза	Мониторинг терапии

Наличие соматической полипатии сопряжено с изменениями болевой чувствительности, и, следовательно, с трудностями в прогнозировании эффективности определенных доз НПВП.

В этой же связи, следует акцентировать внимание на высокую распространенность гипогонадизма среди пациентов с хроническими не инфекционными заболеваниями: среди мужчин – 79,1%, среди женщин – до 85%. А наличие гипогонадизма сопряжено с отсутствием эффективной реакции синтеза эндогенных морфинов в ответ на боль, что повышает интенсивность болевого ощущения [5].

Многолетний вопрос гастротоксичности большинства НПВП, сегодня может быть решен обязательным назначением ингибиторов протонной помпы для профилактики эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ (табл. 3), поскольку анализ РКИ продемонстрировал

наибольшее снижение риска данных побочных эффектов именно при назначении этой комбинации.

Таблица №3.

Риск эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при использовании НПВП [4].

Интервенция	Нежелательные гастроэнтерологические действия	PR/OR (95% ДИ)
Ацетоминофен	Дискомфорт	0,80 (0,27-2,37)
	ЖКК	1,2 (0,8 – 1,7)
НПВП	Язвы ЖКТ	2,70 (2,10 – 3,50)
	ЖКК	3,0 (2,7 – 3,7)
Местные НПВП	Все ГЭ побочные эфф.	0,81 (0,43 – 1,56)
	ЖКК	1,45 (0,84 – 2,5)
H2-блокаторы+ против НПВП	НПВП Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,33 (0,01 – 8,14)
	Язвы ЖКТ	1,46 (0,06 – 35,53)
Ингибиторы протонной помпы (омепразол)+ против НПВП	НПВП Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,46 (0,07 – 2,92)
	Язвы ЖКТ	0,09 (0,02 – 0,47)
Мизопростол+ против НПВП	НПВП Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,57 (0,36 – 0,91)
	Язвы ЖКТ	0,36 (0,20 – 0,67)
Ингибиторы ЦОГ-2 против НПВП	НПВП Серьезные ГЭ побочные эфф.	0,55 (0,38 – 0,80)
	Язвы ЖКТ	0,49 (0,38 – 0,62)

В связи с этим, особую обеспокоенность, вызывает риск кардиотоксичности и негативного влияния на синтез протеогликанов хряща ряда НПВП.

Следует признать, увеличение смертности от тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, является классспецифическим эффектом НПВП [6]. Однако, эффект кардиотоксичности имеет значимые различия у молекул этого класса препаратов. Особое значение имеет степень сбалансированности ингибирования изоферментов ЦОГ. Синтез протромботического тромбоксана связан с ЦОГ – 1, а антитромботического простаглицлина с ЦОГ – 2.

Исследования *in vitro* демонстрируют лучший показатель сбалансированной ингибиции изоферментов ЦОГ у лорноксикама.

Дополнительный анализ пре – и пострегистрационных исследований лорноксикама позволяет выявить ряд дополнительных преимуществ этой молекулы НПВП для назначения при ОА у терапевтических больных:

1. Отсутствие негативных влияний на хрящ – лучшая переносимость при ОА в сравнении с коксибами [7];
2. Низкий процент эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в спектре гастроэнтерологических побочных эффектов [8-10];
3. Отсутствие зависимости частоты выявления побочных эффектов от возраста (моложе и старше 65 лет) [8];
4. Отсутствие значимого влияния на артериальное давление [12].

Анализируя современные литературные данные, представляется, что лорноксикам – сочетает оптимальный профиль анальгетического потенциала и безопасности, в аспекте длительного, перманентного применения, что делает его препаратом выбора для лечения ОА.

Эффективность лорноксикама при ОА не вызывает сомнения. Его значительные преимущества по анальгетическому потенциалу в сравнении с

диклофенаком натрия, напроксеном, индометацином и др. НПВП продемонстрировали ряд РКИ [14, 15, 16].

Оценка безопасности применения лорноксикама, в сравнении с диклофенаком натрия, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ОА в терапевтической практике и послужила целью нашего исследования.

В данном исследовании нас интересовала сравнительная безопасность лорноксикама и диклофенака натрия (Вольтарен) в отношении гастроэнтерологических, кардиологических побочных эффектов и действие на хрящевую ткань.

Материалы и методы:

Критерии включения: возраст от 40 до 70 лет; наличие подтвержденной сердечно-сосудистой патологии: различные формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертония или их сочетание; хронический болевой синдром не менее 40 баллов по ВАШ; хроническая боль вследствие деформирующего остеоартроза коленного сустава; длительность схожего болевого синдрома не менее 2 лет

Критерии исключения: острые формы ишемической болезни сердца (инфаркт миокарда, пароксизмы мерцательной аритмии); гипертонический криз на момент включения в исследование; наличие онкологических заболеваний; заболевания крови; оперативные пособия на коленных суставах в анамнезе; наличие симптомов энцефалопатии различного генеза или деменции; хирургическое лечение в течение 6 предшествующих месяцев; необходимость внутрисуставного введения гормонов; хондрокальциноз; лечение симптоматическими медленно-действующими препаратами; лечение кортикостероидами, гиалуроновой кислотой в течение последнего месяца; тяжелые заболевания печени, почек (креатинин более 150 мкмоль/л); тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность; гематологические нарушения: снижение гемоглобина ниже 10 г/л, снижение лейкоцитов ниже 3 тысяч, тромбоцитов ниже 100 тыс; сахарный диабет типа 1; обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних 12 месяцев; аллергическая реакция на нестероидные противовоспалительные средства; участие в других клинических исследованиях.

Было обследовано 87 пациентов, в соответствии с критериями включения и исключения рандомизированы 60 пациентов, разделенных на две группы. Пациентам I группы был назначен лорноксикам; II группы – диклофенак натрия.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 4.

Таблица №4.

Клиническая характеристика пациентов в исследовании.

Группы		I группа	II группа
Характеристика			
n=		30	30
Средний возраст		63,2±3,4	62,4 ±4,8*
Пол	Мужчины	4	5
	Женщины	26 (86,7%)	25 (83,3%)*
ИМТ (кг/м ²)		31,4±2,3	30,8±3,6*
ИБС. Стенокардия напряжения (2-3 ф.кл.) и Артериальная гипертензия		10 (33,3%)	10 (33,3%)*
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз и Артериальная гипертензия		10 (33,3%)	10 (33,3%)*
ИБС. Аритмическая форма. Артериальная гипертензия.		10 (33,3%)	10 (33,3%)*
Спектр фоновых и сопутствующих заболеваний			
Сахарный диабет типа 2		3 (10%)	4 (13,3%)*
ХОБЛ. Хронический обструктивный бронхит, вне обострения		4 (13,3%)	3 (10%)*
Последствия перенесенного ишемического инфаркта мозга		2 (6,7%)	2 (6,7%)*
ДГПЖ		2 (6,7%)	2 (6,7%)*

* - $p > 0,05$

Группы были сопоставимы по половому и возрастному составу, ИМТ, спектра основных, фоновых и сопутствующих заболеваний.

По результатам суточного мониторинга АД группы также не отличались. В I группе среднее значение САД и ДАД составило $134,7 \pm 3,2$ мм.рт.ст. и $82,3 \pm 2,7$ мм.рт.ст, во II группе $132,4 \pm 4,1$ мм.рт.ст. и $81,7 \pm 3,3$ мм.рт.ст., соответственно, $p > 0,05$ по соответствующим показателям в группах.

Дизайн нашего исследования не предусматривал коррекцию антигипертензивной терапии в группах в течение 12 месяцев. На момент включения пациентов в исследование значение АД соответствовало целевым уровням АД, а антигипертензивная терапия была сопоставима в группах.

Следует отметить, что группы были сопоставимы по исходным значениям интенсивности болевого синдрома и степени функциональной недостаточности, оцененной по шкале WOMAC.

В соответствии с рентгенологическими критериями стадий остеоартроза, в I группе было 21 (70%) пациент с II стадией остеоартроза по Kellgron-Lawrence, 9 (30%) – с III стадией. Во II группе – 22 (73,3%) с II стадией остеоартроза по Kellgron-Lawrence, 8 (26,7%) – с III стадией (в группах отсутствует статистическая достоверность в численности пациентов с разными стадиями ОА).

Методика назначения лекарственных препаратов:

Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 12 месяцев.

При включении пациентов в исследование в качестве инициальной терапии: в I группе был назначен лорноксикам в дозе 32 мг в сутки; во II группе диклофенак натрия в дозе 100 мг в сутки.

Далее, в зависимости от субъективной оценки интенсивности болевого синдрома пациентом, дозы препаратов титровались – уменьшались или увеличивались. Прием препаратов продолжался до полного купирования болевого синдрома.

При рецидивировании болевого синдрома в течение 12 месяцев – схема купирования боли была аналогичной.

На старте исследования и в конце 1, 6, 9 и 12 месяцев исследования у пациентов проводились следующие исследования: оценка болевого синдрома и степени функциональной недостаточности по шкале WOMAC; оценка симптомов диспепсии; суточное мониторирование артериального давления; суточное мониторирование ЭКГ; эхокардиографическое исследование; оценка степени отека синдрома; антропометрические показатели

На старте исследования и в конце 6, 12 месяцев исследования больным проводилось магнитно-резонансная томография коленного сустава.

Оценка безопасности в отношении гастроэнтерологических побочных эффектов: динамика симптомов диспепсии, при наличии показаний планировалось проведение ЭГДС, с оценкой количества пациентов с язвенным или эрозивным поражением слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в течение года (соответственно это число может превышать количество включенных пациентов).

Оценка диспепсии проводилась по следующим симптомам: боль, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота, расстройство стула, изжога, потребность в диете. Динамика оценивалась врачом на основании описания пациентом симптомов по аналоговой шкале от 0 до 3 баллов: 0 баллов - симптома нет; 1 балл - симптом слабый; 2 балла - симптом средней силы; 3 балла - симптом выражен. К анализу принимались значения симптомов

диспепсии в конце, предшествующего контрольной точке, последнего эпизода рецидивирования боли.

Рассчитывался средний суммарный балл как по отдельным симптомам, так и в целом по всем симптомам диспепсии, также оценивалась суммарная длительность этих симптомов в течении 12 месяцев.

Оценка безопасности в отношении кардиологических побочных эффектов: оценка динамики артериального давления, Эхо-КГ характеристик, изменений или появлений новых эпизодов ишемии и/или нарушений ритма на Холтеровском мониторинге, степени отеков, включая изменение веса.

Оценка безопасности в отношении действия препаратов на состояние хрящевой ткани: больным выполнялось МРТ коленного сустава на аппарате Ренекс. 0,3 Тл открытого типа. Плоскости сканирования фронтальная, сагиттальная. Толщина срезов 3-5 мм. Расстояние между срезами 1 мм.

В качестве оценки изменений состояния хряща сустава проводилась оценка высоты суставного хряща в медиальном срезе сустава в 9 точках локализации: 5 точек на поверхности соприкосновения бедренной и большеберцовой кости, по 2 точки с боковых поверхностей головки бедренной кости.

К анализу принималась цифра толщины хряща, полученная, как среднее значение с 9 точек измерения в каждом анализируемом случае.

Данные представлены в у.е., поскольку расчет толщины проводился при распечатки изображения на бумажном носителе, далее проводилось совмещение изображений по анатомическим деталям, отмечались точки расчета и измерение линейкой в мм, однако без учета масштабирования.

Полученные результаты:

Выраженность симптомов диспепсии была значительно ниже у пациентов I группы. К концу 6 месяцев наблюдения не было достоверной разницы в выраженности диспепсии в группах, однако к концу 12 месяца наблюдения у пациентов I группы выраженность диспепсии была практически в два раза ниже (рис. 4).

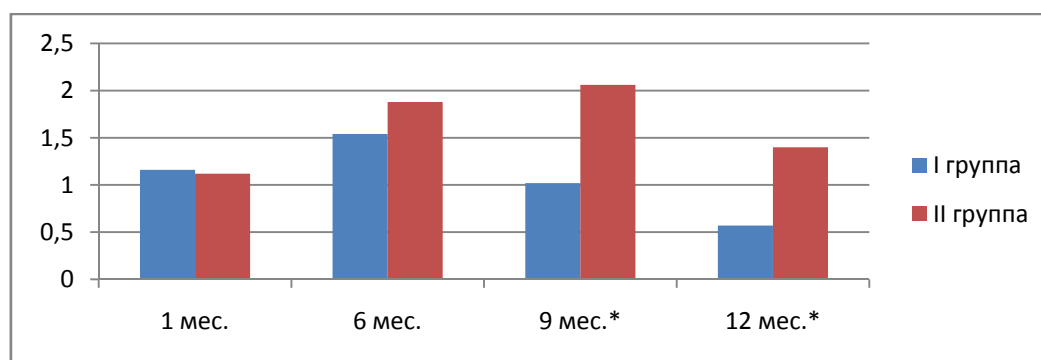


Рис. 4. Средний суммарный балл выраженности диспепсии в группах. (* - $p < 0,05$)

В течение периода наблюдения у 4 (13,3%) пациентов I группы понадобилось выполнение ЭГДС, во II группе – у 9 (30%).

За 12 месяцев наблюдения в I группе в 3 (10%) случаях обнаружены эрозивные поражения слизистой оболочки желудка против 7 (23,3%) случаев во второй, во II группе у одного пациента была констатирована язва желудка, в I группе таких случаев не было.

Исходные значения САД (134,7 мм.рт.ст. в I группе и 132,4 мм.рт.ст. во II группе) и ДАД (82,3 мм.рт.ст. в I группе и 81,7 мм.рт.ст. во II группе) в группах не имели достоверных отличий, к первому месяцу наблюдения мы также не нашли достоверных отличий. К 6 месяцу САД в I группе составило $133,6 \pm 5,7$ мм.рт.ст., а ДАД – $79,2 \pm 4,2$ мм.рт.ст., во II группе – $146,3 \pm 3,4$ и $85,2 \pm 4,1$ мм.рт.ст ($p < 0,05$ в сравнении групп по САД). К 12 месяцу в I группе САД – $131,3 \pm 4,2$, ДАД – $82,4 \pm 3,1$; во II группе – $149,2 \pm 5,1$ и $91,3 \pm 2,7$ мм.рт.ст., соответственно (рис. 5).

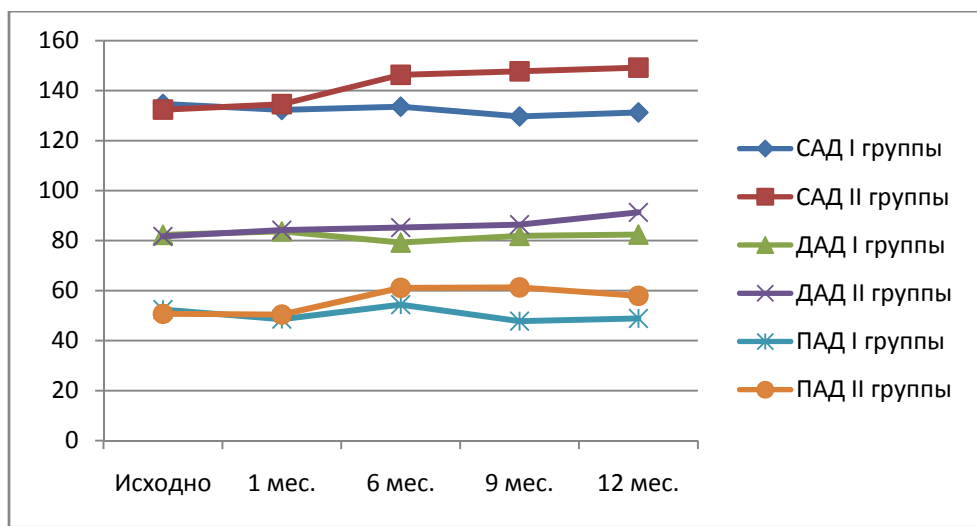


Рис. 5. Динамика АД в группах (представлены средние значения САД, ДАД и ПАД за сутки по результатам мониторинга).

Таким образом, мы констатировали отсутствие значимой динамики между исходным значением уровня артериального давления и через 12 месяцев у пациентов I группы, тогда как у пациентов II группы мы отметили прирост САД на 16,8 мм.рт.ст, ДАД – на 9,6 мм.рт.ст.

На Эхо – КГ, мы выявили отсутствие значимой динамики практически всех показателей у пациентов I группы в течение 12 месяцев наблюдения, в то время как у пациентов II группы мы отметили не достоверный прирост толщины миокарда задней стенки левого желудочка, с 11,7 до 12,9 ($p > 0,05$). При этом, во II группе к концу 12 месяца наблюдения отмечено снижение фракции выброса с 61,3% до 54,8%.

При анализе Холтеровского мониторинга ЭКГ мы не отметили существенной разницы в показателях между групп и исходных и динамических наблюдениях.

Следует отметить, что в период наблюдения ни у одного пациента не было острых инфарктов миокарда, инсультов.

Оценивая степень отечного синдрома, следует констатировать, что у пациентов, которые получали диклофенак натрия, в большем числе случаев отмечались отеки и пастозность на нижних конечностях, при этом отмечался рост числа пациентов от начальной точки наблюдения до 12 месяца. В I группе к концу 12 месяца исследования лишь у одного пациента констатировали отеки ног, пастозность отмечена у 20% пациентов против 46,7% во II группе.

Оценка безопасности в отношении хрящевой ткани.

Следует отметить, что исследование толщины суставного хряща не продемонстрировала существенной динамики у пациентов I группы (рис. 6).

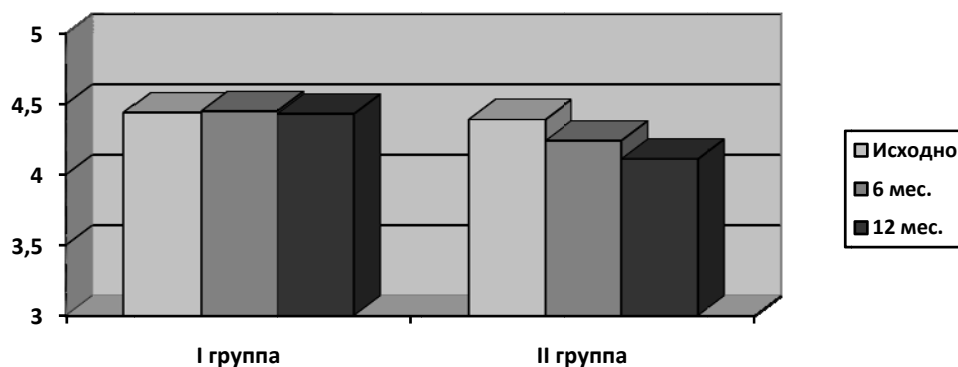
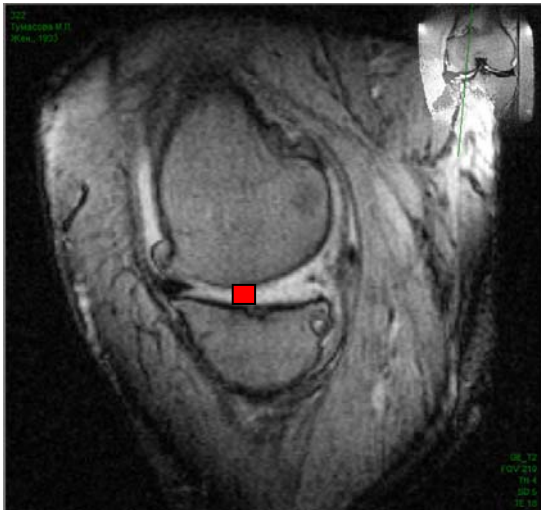


Рис. 6. Динамика толщины хряща на поверхности соприкосновения бедренной и большеберцовой костей в коленном суставе за период наблюдения в группах

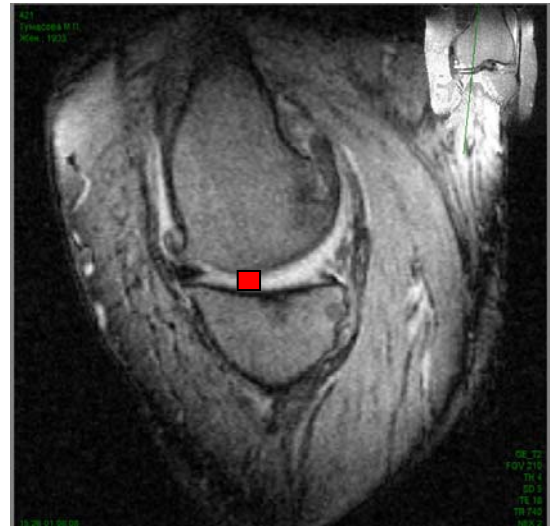
Во II группе мы наблюдали отрицательную динамику уже с 6 месяца наблюдения. Так, на поверхности соприкосновения бедренной и большеберцовой костей в коленном суставе толщина хряща к 6 мес. составила $4,24 \pm 0,8$ у.е., к 12 мес – $4,11 \pm 1,1$ у.е. в сравнении с $4,39 \pm 1,2$ у.е. на старете исследования.

Следует признать, что при применении лорноксикама в течение 12 месяцев у пациентов не наблюдается изменения толщины хряща в коленном суставе, тогда как, при применении диклофенака натрия отмечается недостоверная динамика уменьшения толщины хряща на передней, задней

поверхности и поверхности соприкосновения бедренной и большеберцовой кости.

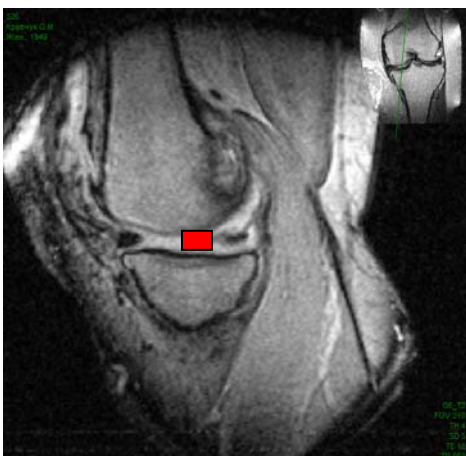


А

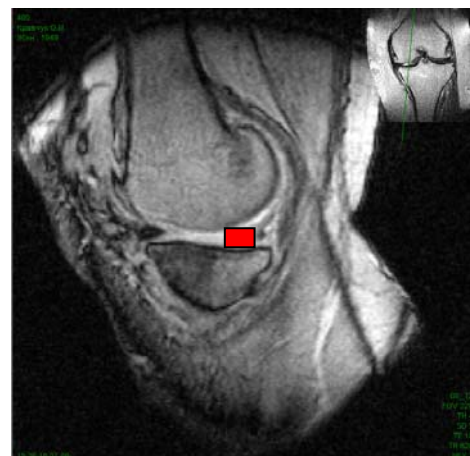


В

Рис. 7. МРТ коленного сустава б-й Т, 75 лет: А – на старте исследования, В – через 12 мес. применения лорноксикама(красный квадрат имеет одинаковый размер)



А



В

Рис. 8. МРТ коленного сустава б-й К, 59 лет: А – на старте исследования, В – через 12 мес. применения диклофенака натрия (красный квадрат имеет одинаковый размер, на рис. А видно, что красный квадрат не закрывает всю поверхность толщины хряща)

ВЫВОДЫ:

1. В сравнении с диклофенаком натрия применение лорноксикама сопровождается меньшей выраженностью диспепсии. В течение 12 месяцев у пациентов, принимавших лорноксикам, в отличие от пациентов, принимавших диклофенак натрия, отмечено двухкратное снижение частоты возникновения НПВП – гастропатии.
2. Между исходным значением уровня артериального давления и через 12 месяцев у пациентов, принимавших лорноксикам, констатировано отсутствие значимой динамики, тогда как в группе пациентов, принимавших диклофенак натрия отмечен прирост САД на 16,8 мм.рт.ст, ДАД – на 9,6 мм.рт.ст. ($p < 0,05$). Также во II группе за 12 месяцев наблюдался прирост толщины задней стенки левого желудочка, при отсутствии схожих изменений в I группе. Отеки и пастозность голеней чаще отмечались в группе пациентов, принимавших диклофенак натрия.
3. При применении лорноксикама в течение 12 месяцев у пациентов не наблюдается изменения толщины хряща в коленном суставе, тогда как, при применении диклофенака натрия отмечается недостоверная динамика уменьшения толщины хряща на всех анализируемых поверхностях коленного сустава.

ЛИТЕРАТУРА.

1. F. Cecchi, A. Mannoni et al., // Osteoarthritis and Cartilage, 2008, 16, 1039-1046
2. Australian Centre for Complementary Medicine Education & Research, University of Queensland, Brisbane, Australia; Presented at the OARSI 2008 World Congress on Osteoarthritis
3. I. Boutron, F. Rannou et al., Osteoarthritis and Cartilage, 2008, 16, 1024-1031
4. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines, 2008
5. Ashley K. Frew, Peter D. Drummond Negative affect, pain and sex: The role of endogenous opioids. Pain, 11. 2007 Pages S77-S85
6. White et al. Am J Cardiol 2003;92:411-418
7. P. Rose, C. Steinhauser. Comparison of Lornoxicam and Rofecoxib in Patients with Activated Osteoarthritis (COLOR Study). Posted 05/21/2004
8. Grarup, J., Olsen, K. J., Danneskiold-Samsøe, P., and Branebjerg, P. E. Clinical Safety Report. 1-71. 21-12-2001. Nycomed.
9. Rodriguez, L. A. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Ulcers and Risk - A Collaborative Meta-Analysis [Review]. Seminars in Arthritis & Rheumatism 26(6:Suppl 1), 16-20. 1997.
10. Hernandez-Diaz, S. and Rodriguez, L. A. G. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation - An overview of epidemiologic studies published in the 1990s [Review]. Archives of Internal Medicine 160(14), 2093-2099. 24-7-2000.
11. Hawkey, C. J. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: causes and treatment. Scand.J Gastroenterol.Suppl 220, 124-127. 1996.
12. Walden, R. J., Owens, C. W. I., Graham, B. R., Snape, A., Nutt, J., and Prichard, B. N. C. NSAID and the control of hypertension: a pilot study. British Journal of Clinical Pharmacology 33(2), 241P. 1992.
13. Krimmer, J. A randomised, double-blind, cross-over comparison of Chlortenoxicam, Naproxen, and Placebo in patients with Osteoarthritis (CT 45). Data on File. 23-3-1993. Nycomed.
14. Berry, H., Bird, H. A., Black, C., Blake, D. R., Freeman, A. M., Golding, D. N., Hamilton, E. B. D., Jayson, M. I. V., Kidd, B., Kohn, H., Million, R., Ollier, S., Smith, I., Williams, B. D., and Woolf, A. D. A double blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee. Annals of the Rheumatic Diseases 51, 238-242. 1992.
15. Kidd, B. and Frenzel, W. A multicenter, randomized, double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis. J.Rheumatol. 23(9), 1605-1611. 1996.
16. Whittington, J. R. A multicentre, randomised, double-blind, parallel group design comparing the effects of multiple doses of Lornoxicam (Chlortenoxicam) versus Naproxen in patients with osteoarthritis during a three month period followed by a continuation of treatment in an open design in those patients receiving Lornoxicam for a period of six months [later extended to 9 months] (CT 33). Data on File. 30-6-1993. Nycomed.