

Сравнение эффективности орального и интраартикулярного введения теноксикама у пациентов с остеоартритом коленного сустава

Остеоартрит (ОА) – наиболее часто встречающаяся форма артрита. Лечение ОА проводится с помощью фармакологических и нефармакологических методов, первичной его целью является купирование боли. Для этого используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Одним из НПВП, широко применяемым в лечении ОА, является теноксикам. Доказано, что внутрисуставные инъекции теноксикама при ОА благоприятно воздействуют на сустав (Unlu Z. et al., 2006).

В данном исследовании авторы пришли к выводу, что лечение ОА с использованием интраартикулярного введения теноксикама является более эффективным, чем пероральная терапия, а также сопровождается меньшим количеством побочных эффектов.

Материалы и методы

Испытание было проведено с помощью ретроспективного анализа и сравнения данных 60 пациентов с дегенеративным ОА коленного сустава, диагностированным клинически и рентгенографически. Работа проводилась в государственной больнице г. Бюнья (Турция) в 2011-2012 гг.

В исследование были включены 60 пациентов (мужчин 22, женщин 38). Диагноз ОА устанавливался на основе анамнеза, рентгенологических изменений и физического обследования. Всем пациентам было проведено рентгенографическое исследование обоих коленных суставов в положении стоя во фронтальной, задней и боковой

проекциях. В наблюдение были включены больные с артритом коленного сустава, диагностированным согласно критериям Американского общества ревматизма, без отклонений в результатах лабораторных анализов и с рентгенологической стадией артрита от 0 до III по классификации Келлгрена-Лоуренса.

Пациенты (n=30) первой группы получали 20 мг теноксикама интраартикулярно 1 р/нед на протяжении 3 нед, больные (n=30) второй группы – 20 мг теноксикама 1 р/сут перорально на протяжении 3 нед. Программа физиотерапии, разработанная для всех участников, включала физические упражнения и растяжку для улучшения объема движений в пораженном суставе. Клиническая оценка состояния пациентов проводилась до лечения, через 1 нед, 1 мес и через 3 мес после курса терапии.

Выраженность боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ; 0 – боль отсутствует, 10 – очень интенсивная боль). Кроме того, статус боли, функциональные способности и утренняя скованность в суставах пациентов оценивались в соответствии со шкалой WOMAC и индексом Лекена. Жалобы пациентов, ассоциированные

с пищеварительной системой (гастрит, тошнота, изжога, запор), тщательно регистрировались и учитывались при оценке переносимости препарата. Данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По сравнению с результатами до лечения в обеих группах наблюдалось значительное улучшение показателей ВАШ, индекса Лекена и шкалы WOMAC (боль, физическая активность, ощущение скованности в коленном суставе) через 1 нед, 1 мес и 3 мес после курса лечения ($p < 0,001$). При сопоставлении вышеуказанных параметров через 3 мес после терапии с результатами через 1 нед лечения было отмечено возрастные оценок по ВАШ, WOMAC и индекса Лекена ($p < 0,001$), однако эти результаты оставались существенно ниже, чем до лечения. Как внутрисуставное, так и пероральное применение теноксикама на протяжении 3 нед обеспечило статистически достоверное улучшение состояния пациентов, что подтверждалось значениями ВАШ, индекса Лекена и шкалы WOMAC. При этом побочные эффекты со стороны пищеварительной системы в 3 раза чаще возникали в группе перорального приема (у 6 пациентов из 30 против 2 из 30 участников группы интраартикулярного введения препарата).

На протяжении последних нескольких лет интраартикулярное введение медикаментов стало особенно актуальным. Используется внутрисуставное введение НПВП, кортикостероидов, местных анестетиков и препаратов гиалуроновой кислоты (Bjordal J.M. et al., 2007; Chan F.K. et al., 2007; Kennedy S. et al., 2010). Поскольку лечение гиалуроновой кислотой является достаточно дорогостоящим, а терапия кортикостероидами не приемлема для частого использования, авторы рекомендуют внутрисуставные инъекции теноксикама как метод с доступной стоимостью и небольшим количеством побочных эффектов.

Следует особенно внимательно относиться к подбору НПВП для пациентов с сопутствующей патологией. Применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 противопоказано у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, инсультом в анамнезе. Указанные препараты следует с осторожностью использовать и у лиц с сердечно-сосудистыми факторами риска, такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение (European Medicine Agency, 2011; FDA, 2011). Необходимо применять минимальную эффективную дозу на протяжении как можно более короткого периода.

Все НПВП в связи с наличием системных побочных эффектов должны с осторожностью использоваться у пациентов пожилого возраста. НПВП особенно значимо увеличивают риск кровотечений у лиц, получающих антикоагулянтную терапию: в данном случае рекомендуется тщательное обследование желудочно-кишечного тракта

(N.P. Papathanassiou, 1994; Cook T.M. et al., 1997).

Увеличивающаяся популярность внутрисуставного применения теноксикама у пациентов с ОА объясняется легкостью проведения манипуляции, а также выраженным хондропротекторным и обезболивающим действием. Известно, что теноксикам не влияет на метаболизм простагландинов в хрящевой ткани; его действие на синтез гиалуроновой кислоты варьирует в зависимости от дозы. Также доказано, что этот препарат уменьшает потерю гликозаминогликанов хрящом (Manicourt D.H. et al., 1994). В исследовании E. Vignon и соавт. (1991), в котором сравнивали теноксикам и другой НПВП, было показано, что первый угнетает синтез протеогликанов и коллагена и, таким образом, может снижать интенсивность катаболизма хрящевой ткани у пациентов с ОА. Хотя существует несколько спорных моментов относительно безопасности интраартикулярного введения НПВП, считается, что теноксикам в этом плане безопасен.

В данном исследовании показано, что введение теноксикама в коленный сустав является хорошей альтернативой для пациентов с наличием факторов гастроинтестинального риска, нуждающихся в длительном применении НПВП. У лиц, которым предстоит артроскопическое хирургическое вмешательство, интраартикулярное применение теноксикама обеспечивает необходимую постоперационную аналгезию.

Метаболизм и действие теноксикама были изучены во многих работах. Так, в исследовании O.G. Nilsen (1994) пациентам с полиартритом однократно назначалось 40 мг теноксикама, а затем измерялась концентрация вещества в плазме и синовиальной жидкости. Период полураспада теноксикама в плазме составил 42 ч, а синовиальной жидкости – 45 ч, что свидетельствует о параллельном изменении концентрации действующего вещества в этих биологических жидкостях. Однократная интраартикулярная инъекция теноксикама применялась и в работе N.P. Papathanassiou (1994) с участием больных с ОА коленного сустава. Оценка состояния пациентов через месяц после инъекции продемонстрировала снижение боли на 40% и увеличение подвижности сустава на 60%.

Результаты данного исследования показывают, что лечение путем внутрисуставного введения теноксикама может быть предпочтительнее пероральной терапии НПВП, особенно у пациентов, которые не могут принимать лекарство в достаточной дозе в связи с системными, в первую очередь, гастроинтестинальными побочными эффектами.

Erbaş M., Simsek T., Kiraz H.A. et al. Comparison of the effectiveness of oral and intra-articular administration of tenoxicam in patients with knee osteoarthritis. Rev Bras Anestesiol. 2015; 65 (5): 333-337.

Перевела с англ. Лариса Стрильчук

GRANDMEDICAL GROUP
ОКСИЛІТЕН
OXILITEN

АКТИВНЕ ЖИТТЯ БЕЗ БОЛЮ

- СИЛЬНА ТА ДОВГОТРИВАЛА ЗНЕБОЛЮЮЧА ДІЯ
- ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
- ВИСОКИЙ ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ

1 раз на добу
теносікам 20 мг

Склад: 1 таблетка містить теноксикаму 20 мг; 1 флакон містить теноксикаму 20 мг; 1 ампула з розчинником містить 2 мл води для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби. Оксиками. Код АТС M01A CO2. **Показання для застосування.** Ревматоїдний артрит; неспецифічний інфекційний поліартрит; подагричний артрит; артроз; остеоартроз; остеохондроз; анкілозоподібний; ішіалгія; люмбаго; гострі захворювання кістково-м'язової системи: травми, розтягнення зв'язок; ушкодження м'язів, м'язові спазми; теніт; бурсит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до теноксикаму, до інших компонентів препарату; тяжка серцева, печінкова та ниркова недостатність; активна пептична виразка, кровотечі з травного тракту у стадії загострення, виразки або кровотечі в анамнезі (два або більше виражених епізодів утворення виразки або кровотечі); шлунково-кишкові кровотечі або перфорація (в анамнезі), пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймають внутрішньо, запиваючи рідиною, бажано з їжею або після їди. Рекомендована доза – 1 таблетка (20 мг) 1 раз на добу в один і той же час щоденно. При гострих захворюваннях опорно-рухового апарату термін лікування зазвичай перевищує 7 днів, але у тяжких випадках прийом можна продовжити максимум до 14 днів. За необхідності Оксилітен призначають внутрішньом'язово та внутрішньовенно, у перші 5-7 днів лікування. Середня терапевтична добова доза Оксилітену становить 20 мг. При гострих нападах артриту призначають 40 мг 1 раз на добу протягом перших 2-х днів, потім – 20 мг 1 раз на добу протягом 5 днів. При досягненні позитивного ефекту дозу можна зменшити до 10 мг на добу протягом 7 днів. Перед застосуванням вміст флакона необхідно розчинити у 2 мл води для ін'єкцій. Оксилітен слід вводити глибоко внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно. **Застосування у період вагітності:** препарат не застосовують. На період лікування препаратом слід припинити годування груддю. **Діти.** Відсутні дані щодо безпеки застосування теноксикаму дітям, тому його не слід призначати цій категорії пацієнтів. **Побічні ефекти.** Найчастіше проявляються побічні ефекти з боку травного тракту – ерозивно-виразкові ураження травного тракту, у тому числі виразковий гастрит, шлунково-кишечний геморагічний гастрит, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, епігастральний дистрес, гематимезис, метеоризм, виразковий стоматит, шлунково-кишечний геморагічний гастрит, пептичні виразки або шлунково-кишкові кровотечі. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С в недоступному для дітей, захищеному від світла місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Назва і місце знаходження виробника.** Ліфарм Еллас С.А. Сімастари Біотекс, 32009, Греція. **Назва і місце знаходження заповнювача.** Гранд Медікал Груп АГ. Корнмаркт 10, CH-6004, Люцерн, Швейцарія. Р.П. № UA/13219/01/01 Інформація для професійної діяльності в галузі охорони здоров'я. Інформація наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування препарату Оксилітен.

СПРАВКА «ЗУ»

Оксилітен («Гранд Медікал Груп АГ», Швейцарія) – зареєстрований в Україні препарат теноксикама в двох формах: таблетованої в дозировке 20 мг и лиофилизата для раствора для инъекций, в одном флаконе которого содержится 20 мг действующего вещества. Оксилітен применяется при всех видах артрита (ревматоидном, неспецифическом инфекционном, подагрическом), артрозе, остеохондрозе, анкілозоподібному, ішіалгії, люмбаго, острих захворюваннях кістково-м'язової системи (травмах, розтягненні зв'язок, м'язитах, пошкодженні м'яких тканин), тендінітах, бурситах. Ефекти Оксилітену базуються на неселективному блокуванні активності ізоферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2, внаслідок чого порушується метаболізм арахідонової кислоти і знижується синтез простагландинів. Крім того, Оксилітен угнетает накоплення лейкоцитів в очагах запалення, знижує проникність капілярів, стабілізує мембрани лізосом, інактивує медиатори запалення (гістамін, брадікінін, лімфокиніни, фактори комплемента і т. д.) или блокує їх взаємодію з канальними рецепторами. Оксилітен знижує болючу чутливість в місцях запалення і впливає на її таламічні центри. Крім анальгетичного дієвства, Оксилітен має здатність зменшувати утретню скованість і збільшувати подвижність уражених сугавів. Допоміжним перевагом Оксилітену є тривале дієвство.