

Превентивная противовоспалительная терапия при артроскопических вмешательствах

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяются в ортопедии-травматологии не одно десятилетие [1, 3]. Механизм действия НПВС – ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), отвечающего в организме за метаболизм арахидоновой кислоты [7, 8]. Ингибирование ЦОГ уменьшает содержание в организме простагландинов, ответственных за основные воспалительные проявления (боль, отек, локальная гипертермия и гиперемия). Однако при этом ингибируется и синтез простагландинов, регулирующих важные физиологические функции в организме (регуляция выделения соляной кислоты желудочного сока, регуляция почечного кровотока и клубочковой фильтрации и др.), что объясняет возникновение побочных действий при применении НПВС [2, 4].

В настоящее время в области артрологии применяется большой спектр НПВС. К этим препаратам предъявляются два основных требования [1, 3]:

– эффективность, под которой понимается быстрый регресс воспалительных проявлений (отек, локальная гипертермия и гиперемия), особенно быстрая ликвидация болевого синдрома и ранняя функциональная реабилитация;

– безопасность, под которой понимается отсутствие нежелательных побочных действий и аллергических реакций.

Однако неудовлетворенность врачей и пациентов существующими НПВС диктует постоянный поиск новых концепций противовоспалительной терапии – эффективной и безопасной, а также новых препаратов и форм их выпуска. С этой точки зрения особый интерес представляет концепция ЦОГ-2 селективности НПВС, которая возникла в последние годы в связи с открытием изоформ фермента ЦОГ (ЦОГ-1-фермент регулирует важные физиологические функции в организме, ЦОГ-2-фермент отвечает за процесс воспаления), в результате чего стали разрабатываться ЦОГ-2 селективные НПВС [2, 5, 6].

Сегодня отечественные ортопеды-травматологи проявляют особый интерес к применению ЦОГ-2 селективных препаратов. К таким препаратам относятся лекарственные средства, содержащие в качестве действующего вещества мелоксикам. Особый интерес связан с появлением на фармацевтическом рынке Украины инъекционной формы мелоксикама. По противовоспалительной и анальгезирующей активности мелоксикам сопоставим с классическими НПВС, однако в отличие от последних не вызывает таких типичных осложнений, как

аспириновая бронхиальная астма и НПВС-индуцированная гастропатия. Являясь селективным ЦОГ-2 ингибитором, препарат не вызывал побочных эффектов, которые были отмечены при применении ЦОГ-2 специфических ингибиторов (коксибов) в отношении кардиоваскулярных осложнений. Таким образом, мелоксикам занимает выгодное промежуточное положение между неселективными (традиционными) НПВС и высокоспецифичными ингибиторами ЦОГ-2 (коксибами), что дает возможность избежать побочных эффектов, присущих как одним, так и другим. Все вышесказанное является крайне важным применительно к спортивной медицине.

На современном этапе основным методом хирургического лечения патологии коленного сустава являются артроскопические оперативные вмешательства. Достаточно часто пациенты обращаются за специализированной помощью в остром периоде, когда имеются различной степени выраженности воспалительные проявления (болевого синдрома, отечный синдром, синдром местной гипертермии и гиперемии и нарушение функции). Пациенты в этих случаях ставят перед ортопедом-травматологом задачу: любой ценой как можно быстрее уменьшить боль, отечность и восстановить функцию сустава; таким образом, главная задача состоит в быстрейшей и полной ликвидации воспалительных проявлений. Выход из обозначенной выше проблемной ситуации лежит в решении двух задач: минимально травматичное устранение причин воспалительного процесса (артроскопическая хирургия) и ранняя ликвидация реактивного воспалительного процесса.

Цель исследования – дать объективную оценку противовоспалительному

и анальгезирующему эффекту препарата Ревмоксикам у пациентов при артроскопических вмешательствах. Задачи исследования:

- изучить эффективность препарата Ревмоксикам (ампулы) при проведении артроскопических вмешательств в сравнении с контрольной группой по таким показателям: выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и потребность в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде; показатели биохимического анализа крови (уровень сиаловых кислот, гликопротеинов, С-реактивного белка); количество лейкоцитов в синовиальной жидкости; время восстановления функции сустава;

- изучить переносимость и возможные побочные эффекты препарата Ревмоксикам (ампулы).

Материал и методы

Исследование включало следующие этапы: скрининг (сутки до операции), день операции и ближайший послеоперационный период лечения (7 дней) с регистрацией субъективных данных и результатов объективных клинических и лабораторных исследований по нижеприведенной схеме (табл. 1); систематизация и анализ полученных результатов.

В исследование были включены пациенты, соответствующие критериям включения: мужчины и женщины в возрасте от 15 до 70 лет с травматической патологией коленного сустава (повреждения

менисков, связок, хряща, синовиальной оболочки; наличие свободных внутрисуставных тел).

Все пациенты, включенные в исследование, были случайным образом распределены в основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов) группы. Пациенты основной группы принимали препарат Ревмоксикам (ампулы).

В соответствии с инструкцией исследуемый препарат назначали по следующей схеме: 15 мг внутримышечно за сутки до операции, затем ежедневно после операции в течение 7 дней в дозе 15 мг/сут.

В процессе исследования применялись средства для внутривенного наркоза, антибиотики (цефалоспорины, фторхинолоны), низкомолекулярные гепарины.

В процессе исследования не назначали НПВС общего и местного действия, глюкокортикостероиды, хондропротекторы.

Общая характеристика включенных в исследование пациентов (возраст, пол, масса тела) представлена в таблице 2, из которой видно, что по данным показателей основная и контрольная группы были сопоставимы.

В ходе клинического исследования каждый пациент проходил обследование в соответствии со схемой, приведенной в таблице 1.

Результаты и обсуждение

До начала лечения 2 пациента (6,7%) основной группы оценивали выраженность боли как «нестерпимую, вызывающую страдания» (8-10 см), а 28 (93,3%) – как выраженную. В контрольной группе 1 пациент (3,3%) зафиксировал нестерпимую, вызывающую страдания боль, 29 пациентов (96,7%) – выраженную боль (табл. 3). Таким образом,

Таблица 1. Схема обследования больных при проведении постклинического исследования препарата Ревмоксикам

Дни исследования	Скрининг		Лечение	
	-1	0	1	7
Визиты	1	2	3	4
Предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/исключения	*			
Общее клиническое обследование (измерение температуры, ЧСС, АД, аускультация сердца и легких, пальпация живота, осмотр кожи и видимых слизистых оболочек)	*			
Рентгенография суставов (по показаниям)	*			
Исследование синовиальной жидкости		*		
Оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ		*	*	*
Оценка выраженности болевого синдрома по количеству введенных наркотических анальгетиков		*	*	*
Оценка восстановления функции пораженного сустава по времени			*	*
Лабораторные обследования (биохимический анализ крови)				*
Лабораторные обследования (клинические анализы крови и мочи)	*			*
Опрос и осмотр с целью выявления и регистрации жалоб и побочных реакций			*	*
Заключительная оценка эффективности и переносимости				*

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление.

Таблица 2. Характеристика пациентов, включенных в постклиническое исследование препарата Ревмоксикам (ампулы)

	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, годы	32,2	33
Пол (мужчины/женщины)	16/14	14/16
Масса тела, кг	63,1	61,04

Таблица 3. Распределение пациентов по динамике выраженности болевого синдрома в ходе исследования

Выраженность боли по ВАШ, см	Распределение числа пациентов на этапах исследования, абс. (%)		
	до лечения	1-е сутки после операции	через 7 дней после операции
Основная группа			
0-2	0	1 (3,3%)	0
2-4	0	28 (93,4%)	0
4-6	0	1 (3,3%)	0
6-8	28 (93,3%)	0	0
8-10	2 (6,7%)	0	0
Контрольная группа			
0-2	0	0	3
2-4	0	2 (6,7%)	0
4-6	0	26 (86,6%)	0
6-8	29 (96,7%)	2 (6,7%)	0
8-10	1 (3,3%)	0	0

Примечание. Градации выраженности боли по ВАШ: 0-2 см – незначительная, 2-4 см – слабая, 4-6 – умеренная, 6-8 – выраженная, 8-10 – нестерпимая боль, вызывающая страдания.

до лечения у большинства пациентов обеих групп выраженность болевого синдрома соответствовала «выраженной» степени.

В первые сутки после операции в основной группе пациенты отметили болевой синдром на уровне 2-3 баллов по ВАШ. В одном случае боль полностью отсутствовала, а одним пациентом оценивалась в 4 балла. Среднее значение признака в этой группе составило 2 балла, что соответствует незначительной или слабой боли согласно шкале градации по ВАШ.

В контрольной группе наблюдалась несколько другая картина: болевой синдром в первые сутки после операции регистрировался на уровне 4-5 баллов, у двоих пациентов было отмечено 3 балла по ВАШ, у двоих – 6 баллов. Среднее значение было близко к 5 баллам.

Следует отметить, что через 7 дней болевой синдром в основной группе не регистрировался, а в контрольной тремя пациентами отмечен на уровне 1-2 баллов. Данные представлены в таблице 3.

В первые сутки после операции пациентам вводились наркотические анальгетики. Нами оценивалось количество введенных в основной и контрольной группах.

В основной группе 9 пациентам наркотические анальгетики не вводили, 20 – в количестве 1-2 инъекций, 1 – 3 инъекции. Среднее количество использования наркотических анальгетиков в первые сутки после операции в этой группе составило 1 инъекцию.

В контрольной группе 8 пациентам вводили 1-2 инъекции анальгетиков, 21 – 3-4 инъекции, 1 – 6 инъекций. В данной группе среднее значение

признака составило 3 инъекции. Данные представлены в таблице 4.

Следует отметить, что в обеих группах начиная со 2-х суток наркотические анальгетики вообще не применялись.

До лечения большинство пациентов (19 человек или 63,3% в основной и 21 человек или 70% в контрольной группах) имели легкое или умеренное ограничение функции коленного сустава; 11 больных в основной и 9 больных в контрольной группах имели выраженное нарушение функции коленного сустава. Данные представлены в таблице 5.

Восстановление функции коленного сустава проходило в обеих группах неравномерно. Большая часть пациентов основной группы раньше восстановили свои функциональные возможности в сравнении с контрольной группой.

Нами были изучены такие показатели, как сиаловые кислоты, гликопротеины, С-реактивный белок. Изучена и представлена в таблице 6 сравнительная характеристика исследуемых групп по среднему значению изучаемого признака.

В результате проведенного исследования изменений биохимических маркеров воспаления в крови выяснилось, что степень выраженности воспалительных изменений ниже в основной группе по всем изученным показателям.

При клиническом исследовании синовиальной жидкости мы обращали внимание на количество лейкоцитов, и среднее значение полученных данных представлены в таблице 7.

По этим данным также меньше выраженность воспалительных изменений в основной группе.

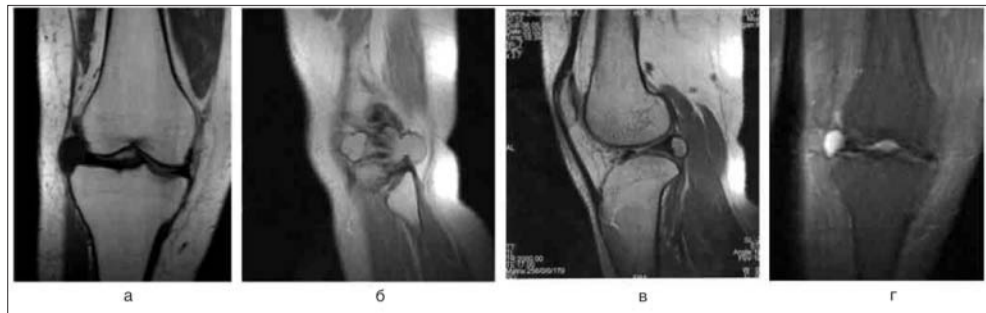


Рис. 1. МРТ коленного сустава больной Д.

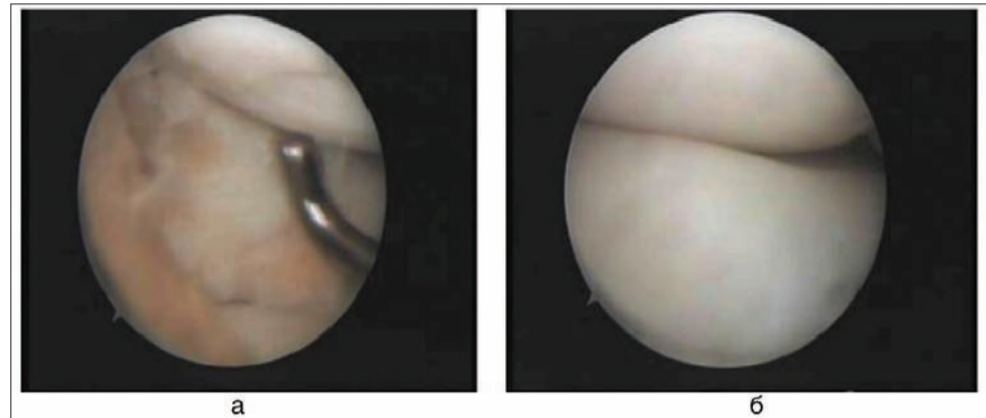


Рис. 2. Артроскопическая картина больной Д.

Пример применения препарата Ревмоксикам (ампулы) в клинической практике

Больная Д, 24 лет поступила в клинику ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» 19.02.2008 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования в латеральном отделе правого коленного сустава и выраженную боль (8-9 баллов по ВАШ) в той же области. Боль не уменьшается в покое, слабо купируется анальгетиками. Предварительный диагноз: опухолевидное образование латерального отдела правого коленного сустава. Проведены следующие дополнительные исследования: рентгенография, ультразвуковое исследование правого коленного сустава, МРТ правого коленного сустава (рис. 1). 22.02.2008 г. произведена пункционная биопсия (заключение – патоморфологические изменения соответствуют кисте мениска). 05.03.2008 г. проведена операция – артроскопия, моделирующая резекция кисты дискоидного латерального мениска правого коленного сустава, дебридмент (рис. 2). Лечебно-профилактические противовоспалительные мероприятия препаратом Ревмоксикам (ампулы) по предложенной схеме. Через сутки после операции болевой синдром по ВАШ составил 2-3 балла. Через 5 дней после операции боль отсутствует, объем движений в правом коленном суставе полный. Через 12 дней после операции функция правой нижней конечности полностью восстановилась.

Осмотр и опрос пациентов основной и контрольной групп в ходе настоящего клинического исследования не выявил каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости препарата Ревмоксикам.

Исследуемый препарат не оказал отрицательного влияния на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, являющихся основными показателями сердечной деятельности и гемодинамики: по завершении клинического исследования у больных обеих групп не отмечены достоверные изменения этих показателей по сравнению с исходным уровнем до лечения.

Выводы

1. Препарат Ревмоксикам (ампулы), назначаемый в до- и послеоперационном периоде при проведении артроскопических вмешательств на коленном

суставе, оказывал выраженное противовоспалительное действие.

Противовоспалительное действие препарата состоит в уменьшении выраженности болевого синдрома по ВАШ, уменьшении потребности в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде, ускорении восстановления функции сустава, уменьшении воспалительных проявлений в биохимическом анализе крови (сиаловые кислоты, гликопротеины, С-реактивный белок) и клиническом анализе синовиальной жидкости (количество лейкоцитов) в сравнении с контрольной группой.

2. Препарат Ревмоксикам (ампулы) хорошо переносится больными и на протяжении недельного курса лечения ни у кого из включенных в исследование пациентов не вызвал каких-либо ожидаемых или неожиданных побочных эффектов, а также не оказал отрицательного влияния на показатели клинического состояния и лабораторных исследований.

3. Препарат Ревмоксикам (ампулы) можно рекомендовать для широкого применения в качестве препарата выбора при проведении противовоспалительной превентивной терапии при артроскопических вмешательствах на коленном суставе.

Литература

1. Ангелуца П.А., Викторов А.П., Коваленко В.Н. Клиническая фармакология и фармакотерапия в ревматологии. – К., 1995. – 504 с.
2. Бадюкин В.В. Современная терапия остеоартроза // Издательство «Открытые Системы» (www.osp.ru) // Лечащий врач. – 2001. – № 8.
3. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты. – К.: Морион, 1999. – 111 с.
4. Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ф.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – Киев, 2002. – 350 с.
5. Altman R.D., Lozada C.J. // Osteoarth. Caitil. – 1998. – Vol. 5. – P. 22-24.
6. Barner A. Review of clinical trials and benefit risk ratio of meloxicam // Scand. J. Rheumatol. – 1996. – V. 25. – P. 29-37.
7. Brooks P. // Ann.Rheum.Dis. – 2001. – № 60 (Suppl. 1) – P. 33-47.
8. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. Eular Recommendations 2003: An Evidence Based Approach to the Management of Knee Osteoarthritis: Report of a Task Force Committee for Proprietary Medicinal Products, July 1998.
9. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T., et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome // Arthritis Rheum. – 1990. – Vol. 33. – P. 1094-1100.
10. Patrignani P., Panara M.R., Greco A., et al. Biochemical and pharmacological characterization of the cyclooxygenase activity of human blood prostaglandin endoperoxide synthases // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1994. – Vol. 271. – P. 1705-1710.
11. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drug // Nature [New Biology]. – 1971. – Vol. 273. – P. 272-235.

Таблица 4. Распределение пациентов по количеству введенных наркотических анальгетиков в первые сутки после артроскопической операции

Количество введенных наркотических анальгетиков	Распределение числа пациентов, абс. (%)	
	Основная группа	Контрольная группа
0	9 (30%)	0
1-2	20 (66,7%)	8 (26,7%)
3-4	1 (3,3%)	21 (70%)
5-6	0	1 (3,3%)
>6	0	0
Среднее значение	1	3

Таблица 5. Динамика восстановления функции коленного сустава после артроскопических вмешательств

Восстановление функции в днях после операции	Распределение числа пациентов, абс. (%)	
	Основная группа	Контрольная группа
0-1	19 (63,3%)	4 (13,3%)
1-2	7 (23,4%)	8 (26,7%)
3-7	3 (10%)	15 (50%)
>7	1 (3,3%)	3 (10%)

Таблица 6. Сравнительная характеристика групп по уровню воспалительных маркеров в биохимическом анализе крови

Исследуемые показатели биохимического анализа крови	Количественная выраженность исследуемых показателей		
	Основная группа	Контрольная группа	Физиологическая норма
Сиаловые кислоты (ед.)	195	225	до 200 ед.
Гликопротеины (ед.)	0,42	0,58	0,25-0,45 ед.
С-реактивный белок	0,14	0,36	отриц.

Таблица 7. Сравнительная характеристика групп по количеству лейкоцитов в синовиальной жидкости

Среднее количество лейкоцитов в синовиальной жидкости, абс.	Основная группа	Контрольная группа
		15