

Наблюдательное исследование по оценке эффективности и безопасности теноксикама при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия

Профессор А.П. Рачин, к.м.н. С.Н. Выговская, к.м.н. М.Б. Нувахова, к.м.н. А.А. Воропаев, к.м.н. Л.Ю. Тарасова

ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Дорсалгия представляет собой актуальную междисциплинарную проблему, которая отрицательно влияет на жизнедеятельность человека и значительно нарушает качество жизни.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности Артоксана (тенокси́кам) при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия.

Материал и методы: пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы по группам: 1-я группа (Артоксан) — 30 пациентов, страдающих обострением хронической дорсалгии, получали комплекс физиопроцедур и препарат Артоксан (внутримышечно по 20 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней; 2-я группа (мелоксикам) — 20 пациентов, которые получали комплекс физиопроцедур и препарат мелоксикам (внутримышечно по 15 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней; 3-я группа (диклофенак натрия) — 20 пациентов, которые получали комплекс физиопроцедур и препарат диклофенак натрия (внутримышечно, по 75 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней. В качестве методов оценки применялись: клинико-неврологическое и анамнестическое исследование; визуально-аналоговая шкала (ВАШ); вербальная шкала; комплексный болевой опросник (КБО); Освестровский болевой опросник.

Результаты исследования: полученные данные показали, что препарат Артоксан в сравнении с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) статистически достоверно уменьшает алгические проявления при боли в спине, улучшает жизнедеятельность и качество жизни пациентов. Артоксан имеет высокий профиль безопасности, что подтверждается отсутствием нежелательных лекарственных реакций на препарат в процессе терапии.

Заключение: Артоксан (тенокси́кам) в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия достоверно улучшает качество жизни и показатели жизнедеятельности у пациентов с обострением дорсалгии, что позволяет рассматривать его как препарат выбора при назначении НПВП у этой категории пациентов.

Ключевые слова: дорсалгия, боль в спине, болевой синдром, тенокси́кам, Артоксан.

Для цитирования: Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. и др. Наблюдательное исследование по оценке эффективности и безопасности теноксикама при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия // РМЖ. 2018. № 4(II). С. 43–46.

ABSTRACT

Observational study of the efficiency and safety of the use of tenoxicam in dorsalgia in comparison with meloxicam and diclofenac-sodium

Rachin A.P., Vygovskaya S.N., Nuvakhova M.B., Voropaev A.A., Tarasova L.Yu.

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

Dorsalgia is an actual interdisciplinary problem that adversely affects the life of a person and significantly violates his quality of life.

Aim: to assess the efficacy and safety of use of Artozan (tenoxicam) in dorsalgia in comparison with meloxicam and diclofenac sodium.

Patients and Methods: patients enrolled in the study were randomized to one of the following groups: group 1 (Artozan) — 30 patients with chronic dorsalgia exacerbation, receiving a complex of procedures and the drug Artozan (intramuscular injection, 20 mg daily) for 3 days. Group 2 (meloxicam) — 20 patients receiving a complex of procedures and preparation meloxicam (intramuscular injection, 15 mg daily) for 3 days. Group 3 (diclofenac sodium) — 20 patients receiving a complex of procedures and preparation diclofenac sodium (intramuscular injection, 75 mg daily) for 3 days. The following evaluation methods were used in the study: clinical-neurological and anamnestic study; visual analogue scale (VAS); verbal scale; complex pain questionnaire; Oswestrovsky painful questionnaire.

Results: the obtained data showed that in comparison with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) Artozan significantly reduces algic manifestations of back pain, improves the vital activity and quality of life of patients. Artozan has a high safety profile, which is confirmed by the lack of adverse drug effects during the therapy.

Conclusion: *in comparison with meloxicam and diclofenac sodium, Artozan (tenoxicam) significantly improves the quality of life of patients and the performance of patients with acute dorsalgia, which makes it the drug of choice when prescribing NSAIDs to this category of patients.*

Key words: *dorsalgia, back pain, pain syndrome, tenoxicam, Artozan.*

For citation: *Rachin A. P., Vygovskaya S.N., Nuvakhova M.B. et al. Observational study of the efficiency and safety of the use of tenoxicam in dorsalgia in comparison with meloxicam and diclofenac-sodium //RMJ. 2018. № 4(II). P. 43–46.*

ВВЕДЕНИЕ

Дорсалгия представляет собой важную междисциплинарную проблему [1–6], актуальность которой подтверждается высокой частотой встречаемости и отрицательным влиянием на качество жизни [7–10].

Следует особо отметить, что в настоящее время для лечения дорсалгии применяется большой арсенал фармакологических и немедикаментозных методов, однако препаратами с высоким уровнем доказательности остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), выбор которых определяется разумной комбинацией эффективности и безопасности [11–13].

Цель настоящего исследования: оценить эффективность и безопасность Артоксана (теноксикама) при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия.

Артоксан относится к НПВП, оказывает мощное противовоспалительное, анальгезирующее и, менее выраженное, жаропонижающее действие. Его свойства обусловлены ингибированием обеих изоформ фермента циклооксигеназы, что приводит к нарушению метаболизма арахидоновой кислоты и блокаде синтеза простагландинов.

Противовоспалительный эффект Артоксана обусловлен уменьшением проницаемости капилляров (ограничивает экссудацию), стабилизацией лизосомальных мембран (препятствует выходу ферментов лизосом, вызывающих повреждение тканей), угнетением синтеза или инактивацией медиаторов воспаления (простагландинов, гистамина, брадикинина, лимфокинов, факторов комплемента). Кроме того, препарат уменьшает количество свободных радикалов в очаге воспаления, угнетает хемотаксис и фагоцитоз, тормозит пролиферативную фазу воспаления, уменьшает поствоспалительное склерозирование тканей, оказывает хондропротекторное действие.

Артоксан имеет длительный период полувыведения — 60–75 часов. Легко проходит через гистогематические барьеры, хорошо проникает в синовиальную жидкость. Характеризуется высокой биодоступностью — 100%.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все пациенты, включенные в исследование, при помощи таблицы случайных чисел были рандомизированы в группы: **1-ю группу (Артоксан)** составили 30 пациентов (17 женщин и 13 мужчин, средний возраст — $39,8 \pm 0,84$ года) с обострением хронической дорсалгии, которые получали комплекс физиопроцедур, включающий массаж (№ 8), лечебную физкультуру с биологической обратной связью на аппарате Dr.Wolf (№ 8), интерференцвакуум-терапию (№ 8), общую магнитотерапию (№ 8) и в дополнение препарат Артоксан (внутримышечно по 20 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней; **2-ю группу (мелоксикам)** составили 20 пациентов (11 женщин и 9 мужчин, средний возраст — $40,4 \pm 1,67$ года) с обострением хронической дорсалгии, которые получали тот же комплекс физиопроцедур и в дополнение препарат мелоксикам (внутримышечно по 15 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней. Следует особо

подчеркнуть, что мелоксикам обладает гораздо меньшим периодом полувыведения, чем теноксикам, — до 20 часов. И **3-ю группу (диклофенак натрия)** составили 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст — $39,4 \pm 1,65$ года) с обострением хронической дорсалгии, которые получали тот же комплекс физиопроцедур и в дополнение препарат диклофенак натрия (внутримышечно по 75 мг ежедневно) на протяжении 3-х дней. Следует обратить внимание, что период полувыведения препарата составляет от 3 до 6 часов.

На момент начала терапии статистически достоверных отличий между сравниваемыми группами по возрасту, средней длительности дорсалгии и продолжительности последнего обострения не выявлено.

В исследовании применялись следующие методы оценки:

- клиничко-неврологическое и анамнестическое исследование;
- визуально-аналоговая шкала (ВАШ);
- вербальная шкала;
- комплексный болевой опросник (КБО);
- Освестровский болевой опросник нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины.

Эффективность терапии оценивалась по клиническим и психометрическим показателям в течение 14 дней лечения и через 1 мес. от начала наблюдения.

Эффективность исследуемых препаратов оценивалась как очень хорошая, хорошая, удовлетворительная и как отсутствие эффекта; переносимость — очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, плохая.

Во время каждого визита проводился общий осмотр с оценкой жизненно важных показателей, все данные вносились в индивидуальную регистрационную карту пациента.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Полученные результаты обрабатывались методами описательной и сравнительной статистики. Описательная статистика была выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной: при анализе количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения, а при анализе качественных переменных определялись частота и доля (в процентах) от общего числа. Статистический анализ осуществлялся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи параметрических критериев Стьюдента и Фишера или непараметрических — Вилкоксона и Колмогорова — Смирнова с использованием пакета статистических программ Statgraphics Centurion для Windows 7. Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости (p) 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов в сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий по интенсивности боли, оценка которой производилась по ВАШ и составила в 1-й группе (Артоксан, n=30) $41,3 \pm 1,64$ балла,

во 2-й группе (мелоксикам) $44,5 \pm 2,35$ балла и в 3-й группе (диклофенак натрия) $45,0 \pm 2,24$ балла.

В 1-й группе (Артоксан) наблюдалось достоверное снижение интенсивности боли по ВАШ и вербальной шкале через 14 дней терапии: $18,3 \pm 1,73$ и $1,4 \pm 0,10$ балла соответственно. Через 30 дней от начала наблюдательной программы эти показатели равнялись $10,3 \pm 1,48$ и $0,9 \pm 0,12$ балла соответственно.

Аналогичная достоверная динамика интенсивности боли по ВАШ и вербальной шкале отмечалась и в сравниваемых группах с применением мелоксикама и диклофенака натрия, что подтверждает высокий уровень доказательности применения НПВП при обострении дорсалгии и обосновывает целесообразность их включения в общую схему терапии у этой категории пациентов. Полученные данные представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, пациенты всех сравниваемых групп не отличались по уровню боли до начала терапии. Несмотря на то, что на протяжении всего периода наблюдения у всех пациентов, принимавших НПВП, отмечалось достоверное снижение уровня боли, субъективно динамика болевых ощущений в первой группе была наиболее яркой. Пациенты, принимавшие Артоксан, отметили более длительное сохранение обезболивающего эффекта после первой инъекции в сравнении с группами больных, находящихся на обезболивании мелоксикамом и диклофенаком натрия, что, по всей видимости, обусловлено стабильностью анальгетического эффекта теноксикама на протяжении 72 часов за счет периода полувыведения.

Следует обратить особое внимание, что в группе пациентов, которым вводился внутримышечно Артоксан, через 14 дней наблюдения интенсивность боли уменьшилась на 55,7%, в то время как после лечения мелоксикамом и диклофенаком снижение боли составило 40,6% и 44,4% соответственно.

При анализе динамики показателей, характеризующих жизнедеятельность (по опроснику Освестри) и качество жизни (по КБО) пациентов 1-й группы (Артоксан), выявлено достоверное улучшение указанных параметров на протяжении всего курса наблюдения. Аналогичная достоверная динамика отмечалась и в сравниваемых группах лечения мелоксикамом и диклофенаком натрия, что подтверждает высокую эффективность НПВП при обострении дорсалгии и улучшение параметров жизнедеятельности и качества жизни пациентов (табл. 2).

Таблица 1. Динамика показателя «интенсивность боли» по ВАШ и вербальной шкале в сравниваемых группах

Группа	До начала терапии		Через 14 дней от начала терапии		Через 30 дней от начала терапии	
	ВАШ, баллов	Вербальная шкала, баллов	ВАШ, баллов	Вербальная шкала, баллов	ВАШ, баллов	Вербальная шкала, баллов
Группа «Артоксан», n=30	41,3*/**	2,1*	18,3*	1,4*	10,3**	0,9**
Группа «мелоксикам», n=20	44,5*/**	2,5*	26,5*	1,8*	16,5**	1,5**
Группа «диклофенак», n=20	45,0*/**	2,5*	25,0*	1,8*	15,5**	1,4**

* Достоверное отличие между 1-м и 2-м визитами;
** достоверное отличие между 2-м и 3-м визитами

Таблица 2. Динамика показателей «улучшение жизнедеятельности» и «улучшение качества жизни» по КБО и шкале Освестри в сравниваемых группах

Группа	До начала терапии		Через 14 дней от начала терапии		Через 30 дней от начала терапии	
	КБО, баллов	Шкала Освестри, баллов	КБО, баллов	Шкала Освестри, баллов	КБО, баллов	Шкала Освестри, баллов
Группа «Артоксан», n=30	82,7*/**	35,0*	36,7*	14,3*	20,7**	6,0**
Группа «мелоксикам», n=20	89,0*/**	35,7*	53,0*	20,4*	31,0**	11,5**
Группа «диклофенак», n=20	90,0*/**	35,9*	50,0*	19,8*	29,0**	11,1**

* Достоверное отличие между 1-м и 2-м визитами;
** достоверное отличие между 2-м и 3-м визитами

Артоксан

Теноксикам 20 мг

3 флакона с лиофилизированным порошком
3 ампулы с растворителем по 2 мл



ВАШЕ ОРУЖИЕ ПРОТИВ БОЛИ

Современный мощный НПВП с ярко выраженным обезболивающим эффектом

- **Быстрое начало действия**
Концентрации, близкие к максимальным отмечаются уже через 15 минут
- **Максимальная продолжительность действия (без накопления токсических эффектов)**
Период полувыведения 72 часа¹
- **Высокая безопасность**
Подтверждена крупнейшими сравнительными слепыми рандомизированными многоцентровыми исследованиями²⁻³
- **Сравним по анальгетическому действию с препаратами центрального действия⁴**

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Артоксан (www.grls.rosminzdrav.ru)
2. U. MOSER, H. WALDBURGER, H.A. SCHWARZ and C.A. GOBELET *Miithlegasse, Liestal, Switzerland 1989 A Double-blind Randomised Multicentre Study with Tenoxicam, Piroxicam and Diclofenac Sodium Retard in the Treatment of Ambulant Patients with Osteoarthritis and Extra-articular Rheumatism (1630 pat-s)*
3. L. Puccetti et al. Comparative gastro-intestinal toxicity of individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis of endoscopic studies involving 1725 rheumatic patients. *Internal Medicine. 3:11-18. 1995*
4. Chia Y.Y., Liu K. Prospective and randomized trial of intravenous tenoxicam versus fentanyl and tramadol for analgesia in outpatient extracorporeal lithotripsy

Полную информацию смотрите на сайте Государственного реестра лекарственных средств www.grls.rosminzdrav.ru, на сайте www.worldmedicine.ru, в инструкции по применению лекарственного препарата

Регистрационный номер ЛП-004089 23.01.2017



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

При детальном анализе показателей жизнедеятельности, оценка которых проводилась по шкале Освестри, нами было показано, что боль в спине нарушает такие навыки, как умывание, одевание, ходьба, подъем тяжестей и др. В то же время прием НПВП во всех сравниваемых группах приводил к восстановлению социально-бытовых навыков и улучшал качество жизни пациентов.

Важно отметить, что при сравнении параметра «интенсивность боли», который оценивался по ВАШ и вербальной шкале, выявлена наибольшая эффективность купирования боли у пациентов, принимавших Артоксан, в сравнении с эффективностью мелоксикама и диклофенака (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, Артоксан значительно уменьшал интенсивность боли к 14-му дню наблюдения до 18,3 балла, что достоверно отличалось от обезболивающего эффекта мелоксикама и диклофенака натрия, при применении которых уровень боли снижался до 26,5 и 25,0 балла соответственно.

Полученные данные, по всей видимости, обусловлены фармакокинетическими преимуществами теноксикама (Артоксана): отличительной особенностью которого является большая продолжительность действия и длительный период полувыведения — $T_{1/2}=72$ часа. Время полувыведения мелоксикама составляет 15–20 часов, а диклофенака натрия — 4–6 часов.

Таким образом, при наличии адекватного обезболивания возрастает возможность увеличения количества процедур физиобальнеологического комплекса, что приводит к разрыву порочного круга «боль-спазм-боль» и увеличению навыков социально-бытовой адаптации.

Представленные выше данные объективно подтверждаются достоверным отличием в улучшении качества жизни и параметров жизнедеятельности пациентов, принимавших Артоксан, в сравнении с группами «мелоксикам» и «диклофенак», оценка которых производилась по КБО и шкале Освестри (табл. 4).

При оценке безопасности Артоксана (теносикама) не было отмечено ни одного случая возникновения нежелательных лекарственных реакций, что свидетельствует о безопасности данного препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе анализа полученных данных нами сформулированы следующие выводы.

1. Выполненный сравнительный клинико-психологический анализ статистически достоверно доказал эффективность препарата Артоксан при боли в спине в сравнении

Таблица 3. Динамика показателя «интенсивность боли» по ВАШ и вербальной шкале в сравниваемых группах

Группа	Через 14 дней от начала терапии	
	ВАШ, баллов	Вербальная шкала, баллов
Группа «Артоксан», n=30	18,3*/**	1,4*/**
Группа «мелоксикам», n=20	26,5*	1,8*
Группа «диклофенак», n=20	25,0**	1,8**

* Достоверное отличие между группами «Артоксан» и «мелоксикам»;
** достоверное отличие между группами «Артоксан» и «диклофенак»

Таблица 4. Динамика показателей «улучшение жизнедеятельности» и «улучшение качества жизни» по КБО и шкале Освестри в сравниваемых группах

Группа	Через 14 дней от начала терапии	
	КБО, баллов	Шкала Освестри, баллов
Группа «Артоксан», n=30	36,7*/**	14,3*/**
Группа «мелоксикам», n=20	53,0*	20,4*
Группа «диклофенак», n=20	50,0**	19,8**

* Достоверное отличие между группами «Артоксан» и «мелоксикам»;
** достоверное отличие между группами «Артоксан» и «диклофенак»

с мелоксикамом и диклофенаком натрия, что, вероятно, обусловлено фармакокинетическими преимуществами теноксикама (Артоксана), отличительной способностью которого является большая продолжительность действия и длительный период полувыведения — $T_{1/2}=72$ часа, в отличие от мелоксикама и диклофенака натрия, периоды полувыведения которых составляют 15–20 и 4–6 часов соответственно.

2. Артоксан имеет высокий профиль безопасности, что подтверждается отсутствием нежелательных лекарственных реакций на препарат в процессе терапии.

3. Артоксан (теносикам) в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия достоверно улучшает качество жизни и показатели жизнедеятельности пациентов с обострением дорсалгии, что позволяет рассматривать его как препарат выбора при назначении НПВП у этой категории пациентов.

Литература

- Van Tulder M.W., Touray T., Furlan A.D. et al. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the cochrane collaboration // Spine. 2003. Vol. 28(17). P.1978–1992.
- Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C., Goldberg S.G. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // Curr Med Res Opin. 2009. Vol. 25(11). P.2589–2599. doi: 10.3111/13696990903246911.
- Medina Santillán R., Reyes García G., Sánchez Mejía J.L., Mateos García E. Dexamethasone alone versus dexamethasone plus complex B vitamins in the therapy of low back pain // Proc West Pharmacol Soc. 2000. Vol. 43. P.69–70.
- Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P., Brancato G., Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2000. Vol. 4(3). P.53–58.
- Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Доказательная фармакоаналитика терапии остеоартроза // Фарматека. 2007. №19. С. 81 [Rachin A.P., Yudel'son Ya.B. Dokazatel'naya farmakoanalitika terapii osteoartroza // Farmateka. 2007. №19. S. 81 (in Russian)].
- Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Дорсопатия: актуальная проблема практикующего врача // РМЖ. 2012. Т.20. №19. С.964–967 [Rachin A.P., Anisimova S.Yu. Dorsopatiya: aktual'naya problema praktikuyushhego vracha // RMZh. 2012. T.20. №19. S.964–967 (in Russian)].
- Юдельсон Я.Б., Нечаев В.И. Морфофункциональные аспекты вертебронеурологии // Неврологический журнал. 2000. Т.5. №6. С.33 [Yudel'son Ya.B., Nechaev V.I. Morfofunktsional'ny'e aspekty vertebro-nevrologii // Nevrologicheskij zhurnal. 2000. T.5. №6. S.33 (in Russian)].
- Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром. Москва, 2009. Серия «Актуальные вопросы медицины» [Rachin A.P., Yakunin K.A., Demeshko A.V. Miofascial'ny'j bolevoj sindrom. Moskva, 2009. Seriya «Aktual'ny'e voprosy mediciny» (in Russian)].
- Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Хроническая ежедневная головная боль у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т.105. №1. С.83–85 [Rachin A.P., Yudel'son Ya.B. Xronicheskaya ezhednevnyaya golovnyaya bol' u detej // Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. 2005. T.105. №1. S.83–85 (in Russian)].
- Алексеев В.В., Рачин А.П., Подчуфарова Е.В. Флупиртин (катадолон) — нестандартный подход к терапии боли. Consilium Medicum, приложение к журналу. 2009. №2. С.50–53 [Alekseev V.V., Rachin A.P., Podchufarova E.V. Flupirtin (katalolon) — nestandartny'j podhod k terapii boli. Consilium Medicum, prilozhenie k zhurnalu. 2009. №2. S.50–53 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>