

# Сравнение эффективности и безопасности применения препаратов Мелоксикам производства ЗАО «Вертекс» и Мовалис производства Boehringer Ingelheim у больных с поясничной формой дорсопатии

Сравнение эффективности и безопасности применения препаратов Мелоксикам производства ЗАО «Вертекс» и Мовалис производства Boehringer Ingelheim у больных с поясничной формой дорсопатии

О.В.Тихомирова, Л.В. Козырева, Н.И. Захарова, Е.В. Бутырина, И.П. Ломова,  
Е.С. Ерошина

Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России  
Санкт-Петербург

На долю вертеброгенных синдромов приходится более 65% от числа всех заболеваний нервной системы, среди которых поясничная форма дорсопатий составляет 71-82%. Боли в спине занимают лидирующее положение по количеству дней нетрудоспособности среди работающего населения [6, 9]. Широкое распространение вертеброгенных болевых синдромом требует совершенствования методов лечения.

Доказано, что чем раньше достигнут значимый анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли. Общепризнанным лечебным подходом при боли в спине является назначение комплексной терапии, включающей нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Препараты этой группы отличаются по выраженности обезболивающего эффекта и наличию побочных эффектов. Непрерывающиеся исследования в области синтеза новых НПВС связаны именно с неудовлетворенностью критерием отношения «риск/польза» при их использовании. В целом, количество пациентов, у которых отмечаются побочные эффекты при приеме НПВС достигает 25%. Основной клинический эффект НПВС связан с ингибированием ЦОГ-2, основные побочные эффекты связаны с ингибированием ЦОГ -1, что приводит к поражению слизистой желудочно-кишечного тракта. Наиболее перспективными являются селективные препараты, воздействующие только на ЦОГ-2 [4].

Мовалис является оригинальным препаратом воздействующим на ЦОГ -2 с доказанными высокой эффективностью при лечении болей в нижней части спины и низкой частотой побочных явлений [4, 5, 7, 8]. Однако, в наше экономически сложное время перспективным следует считать использование отечественных дженериков, так как воспроизводимые лекарственные препараты всегда значительно дешевле оригинальных. Основные причины этого — отсутствие у компаний производителей дженериков затрат на разработку и изучение оригинальной формулы лекарства и проведение дорогостоящих клинических испытаний. Однако при выборе препарата существенное значение имеет соотношение стоимости препарата с его эффективностью и безопасностью.

Сравнительные исследования использования оригинальных препаратов и дженериков зачастую приводят к выводам о более низкой эффективности и большем количестве побочных эффектов при использовании дженериков, что в конечном результате увеличивает социальные затраты общества посредством увеличения дней нетрудоспособности и других страховых пособий по болезни.

Поэтому экономическая выгода от применения дженериков возможна только при использовании препаратов с доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату. Российских исследований по изучению терапевтической эквивалентности дженериков крайне мало, в первую очередь из-за нежелания фирм производителей дженериков проводить такие исследования. Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности и безопасности применения отечественного препарата «Мелоксикам» производства ЗАО «Вертекс» с оригинальным препаратом «Мовалис» производства Boehringer Ingelheim у больных с поясничной формой дорсопатии. Мовалис является сегодня одним из наиболее назначаемых НПВС в связи с доказанной эффективностью и низким риском побочных эффектов, однако имеет высокую стоимость. Препарат Мелоксикам производства ЗАО «Вертекс» является дженериком отечественного производства, недавно допущенного к продаже. Внедрение высококачественных, эффективных и более дешевых препаратов отечественного производства вместо зарубежных аналогов является одной из важнейших задач здравоохранения. В связи с этим сравнительное исследование этих двух препаратов необходимо для дальнейших рекомендаций по внедрению отечественного препарата.

### **Материал и методы**

В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом дорсопатии поясничного отдела позвоночника. Критерием включения было наличие болевого синдрома в виде люмбалгии или люмбоишалгии. Протокол лечения пациентов был ограничен использованием в качестве обезболивающего лечения только НПВС (мелоксикам или мовалис). В качестве дополнительного лечения назначалась сосудистая, антиоксидантная, витаминотерапия (цитофлавин, детралекс, витамины группы В). Не допускалось использование других обезболивающих препаратов, миорелаксантов, стероидов, мочегонных. Эти ограничения в лечении определили следующие критерии исключения пациентов из исследования: наличие симптомов выпадения со стороны двигательной сферы, наличие болевого синдрома 4 балла при использовании 5-бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) оценки болевого синдрома (0 - отсутствие боли, 1 -слабая боль, 2- умеренная боль, 3 — сильная боль, 4 — очень сильная боль).

Протокол обследования включал 2-ух кратный осмотр неврологом ( 1 и 10 день), заполнение шкалы оценки болевого синдрома в 1, 3, 7, 10 дни лечения. Из дополнительных методов обследования проводили КТ (МРТ) поясничного отдела позвоночника и стимуляционную электромиографию нижних конечностей (ЭНМГ) в 1 и 10 дни лечения. Она включала определение амплитуды М-ответа двигательных волокон, скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным и чувствительным волокнам малоберцового и большеберцового нервов, а также показателей F-волны. Исследование проводили по общепринятым методикам [1]. Для оценки выраженности изменений при дорсопатиях проводили сопоставления с результатами обследования контрольной группы, в которую вошли 15 добровольцев с отсутствием в анамнезе болей в области спины, в возрасте от 30 до 50 лет.

При согласии пациента на исследование и подписании информированного согласия назначался один из препаратов (мелоксикам или мовалис). Всего в исследование было включено 20 пациентов, принимавших мелоксикам в дозе 15 мг в сутки в течение 10 дней (основная группа) и 20 пациентов, принимавших мовалис в дозе 15 мг в сутки в течение 10 дней ( группа сравнения). Наряду с НПВС использовали вазоактивные препараты, антиоксиданты и витамины группы В. Средний возраст пациентов в группе принимавшей мелоксикам составил  $39,2 \pm 14,4$ , из них 7 мужчин и 13 женщин. В группе пациентов, принимавших мовалис было 6 мужчин и 14 женщин, средний возраст  $43,8 \pm 11,5$ . Таким образом, выделенные группы были сопоставимы по полу и возрасту. Обязательным явился учет нежелательных побочных эффектов лечения, который проводился на всех этапах наблюдения за пациентами. Достоверность полученных данных определяли методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В основной группе у всех пациентов были выявлены признаки дегенеративно-дистрофического поражения поясничного отдела позвоночника, у 3 грыжи межпозвонковых дисков. Локализация боли в поясничном отделе (люмбалгия) была у 10 (50%), наличие боли в пояснице с иррадиацией в ногу (люмбоишалгия) у 10 (50%). Мышечно-тонический синдром выявлен у 15 (75%) пациентов.

Нарушения чувствительности по корешковому типу были у 7 (35%), снижение коленного или ахиллова рефлекса у 7 (35%), симптомы натяжения у 11(55%) пациентов. Двигательных нарушений в обследованной группе не было. В группе сравнения также во всех случаях имели место рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофического поражения поясничного отдела позвоночника, грыжи межпозвонковых дисков выявлены в 4 (20%) случаях. Локализация боли в поясничном отделе была у 6 (30%), наличие боли в пояснице с иррадиацией в ногу у 14 (70%). Мышечно-тонический синдром выявлен у 14 (70%) пациентов. Снижение чувствительности по корешковому типу имело место у 5 (25%), снижение коленного или ахиллова рефлекса у 5 (25%), симптомы натяжения у 10 (50%) пациентов. Анализ клинических проявления свидетельствует о сопоставимости групп по тяжести и характеру поражения.

Интенсивность боли по шкале ВАШ в обеих группах была сопоставима и составила  $2,6 \pm 0,5$  в основной группе и  $2,5 \pm 0,9$  в группе сравнения. Оценка динамики выраженности болевого синдрома показала, что уже к 3 дню лечения имело место достоверное снижение болевого синдрома в обеих группах ( $p < 0,05$ ). К концу курса терапии выявлено значительное снижение болевого синдрома в обеих группах по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,001$ ), при этом значимых различий в динамике регресса болевого синдрома между группами выявлено не было (рис.1). Отсутствие различий между группами по динамике регресса болевого синдрома, свидетельствует об одинаковой эффективности мелоксикама и мовалиса для купирования болевого синдрома.

Рис. 1. Динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале у больных с поясничной формой дорсопатии

По оси ординат — баллы по визуально-аналоговой шкале. По оси абсцисс — дни лечения.

1 группа — лечение мелоксикамом, 2 группа — лечение мовалисом.

Через 10 дней у всех больных отмечалась положительная динамика в виде полного регресса или уменьшения выраженности неврологических симптомов.

Динамика регресса неврологических симптомов к 10 дню лечения представлена в табл.2.

Таблица 2

Динамика неврологических симптомов у больных с поясничной формой дорсопатии после 10 дневного курса лечения

Симптомы	Основная группа				Группа сравнения				% полного регресса симптомов		
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения		Основная группа	Группа сравнения	
	а б с.	%	а б с.	%	а б с.	%	а б с.	%			
Симптомы натяжения	11	55	7	35	10	50	7	35	20	15	
Нарушение чувствительности	7	35	4	20	5	25	4	20	15	5	
Снижение рефлексов	7	35	4	20	5	25	4	20	15	5	
Мышечно-тонические нарушения	15	75	10	50	14	70	8	40	25	30	

Наиболее распространенными в обследованной группе были мышечно-тонические нарушения и симптомы натяжения. Во всех случаях отмечалась положительная динамика в проявлении этих симптомов — уменьшилась выраженность тонического напряжения мышц, изменился угол возникновения боли при проверке симптомов натяжения. В тоже время полный регресс этих симптомов к 10 дню лечения наблюдался не более чем у трети пациентов. Нарушения чувствительности и снижение рефлексов выявлялись реже, полное восстановление этих функций к

10 дню лечения отмечалось только у 5-15% обследованных. Достоверных различий в эффективности мелоксикама и мовалиса по этим показателям получено не было. У 14 (70%) пациентов основной группы и 15 (75%) пациентов группы сравнения не смотря на уменьшение выраженности неврологических симптомов, потребовалось продолжение лечения после 10 дневного курса. По результатам ЭНМГ (табл.3) в обеих группах до лечения отмечались достоверные по сравнению с контрольной группой изменения в виде снижения скорости проведения по чувствительным волокнам периферических нервов, а также снижение скорости и увеличение латентности F волны. Показатели скорости проведения по двигательным волокнам периферических нервов и амплитуда M- ответа не отличались от нормы. Регистрация этих изменений подтверждает наличие демиелинизирующего процесса как в проксимальном, так и дистальном участке ветвей пояснично-крестцового сплетения, при преимущественном поражении проксимальных отделов. Признаков аксонального повреждения в обследованной группе не выявлено. Аналогичные результаты, подтверждающие поражение не только корешков, но и периферических нервов при радикулопатиях были получены рядом исследователей [2, 3].

Оценка динамики ЭНМГ в основной группе и группе сравнения (табл.2) после 10 дневного курса лечения показала отсутствие значимых изменений параметров F волны, в то же время имела место тенденция к нормализации скорости проведения по чувствительным волокнам. Выраженность этих изменений была одинаковой в обеих обследованных группах. По данным Мусаева А.В с соавт. (2008) положительная динамика ЭНМГ показателей даже после 20 дневного курса комплексной терапии, включавшей в качестве НПВС мовалис отмечена только у 25% - 45% обследованных. Результаты наших и аналогичных исследований свидетельствуют о необходимости длительного комплексного лечения дорсопатий, которое нужно продолжать несмотря на регресс болевого синдрома.

Таблица 2

Динамика ЭНМГ показателей у больных с поясничной формой дорсопатии после 10 дневного курса лечения

Примечание: \* - Различия достоверны с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), \*\* - различия достоверны с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). \*\*\* - различия достоверны с контрольной группой ( $p < 0,001$ )  
Сравнение ЭНМГ показателей на стороне болевого синдрома и контралатеральной стороне (табл.3) выявило двухстороннее симметричное изменение показателей, что свидетельствует о вовлечение в процесс обоих корешков, не смотря на латерализацию болевого синдрома.

Таблица 3

Сравнительная характеристика ЭНМГ показателей на стороне болевого синдрома и контралатеральной стороне у больных с поясничной формой дорсопатии до лечения

Примечание: : \* - Различия достоверны с контрольной группой  $p < 0,05$  \*\*\* - Различия достоверны с контрольной группой  $p < 0,001$

Тщательный сбор анамнеза за время лечения с точки зрения оценки нежелательных побочных эффектов выявил наличие появившейся изжоги у 1 пациента основной группы (5%) и у 1 пациента группы сравнения (5%). В группе пациентов принимавших мелоксикам изжога появилась однократно на 4 день приема. В группе принимавшей мовалис изжога появилась на 7 день и сохранялась до конца приема препарата. Других побочных эффектов зарегистрировано не было. Таким образом, оба препарата показали одинаковую хорошую переносимость.

Проведенное исследование эффективности и безопасности применения препаратов Мелоксикам производства ЗАО «Вертекс» и Мовалис производства Boehringer Ingelheim у больных с поясничной формой дорсопатии подтвердило одинаковую эффективность и безопасность использования этих препаратов, что позволяет рекомендовать отечественный препарат мелоксикам к широкому использованию в клинической практике.

Результаты ЭНМГ исследований показали, что у пациентов с поясничной формой дорсопатии, даже при отсутствии двигательного дефицита, наблюдаются стойкие процессы демиелинизации, которые

носят двухсторонний характер и захватывают как проксимальные, так и дистальные участки ветвей пояснично-крестцового сплетения, что определяет необходимость длительного восстановительного лечения, даже в случае полного регресса болевого синдрома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байкушев С.Т., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография и электронейрография в клинике нервных болезней. М: Медицина 1974.
2. Лихачева Е.Б., Шомоло И.И. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения мексидола при пояснично-крестцовой радикулопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова - 2006. - №10 — с.
3. Мусаев А.В., Гусейнова С.Г., Мусаева И.Р. Постдискэктомический синдром: клинико-электронейромиографическая характеристика и методы лечения //Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. - №1. — с. 23-30.
4. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека // Тер. Арх. — 1998. - №5. — С.8-14.
5. Одинак М.М., Емелин А.Ю. Применение мовалиса в лечении дорсопатий. // Журн. неврол. и психиатр. 2004. — №12. — с. 29-32.
6. Павленко С.С. Боли в нижней части спины. Эпидемиология, клинико-диагностическая классификация, современные направления в диагностике лечении и стандартизации медицинской помощи. Руководство. Новосибирск. Сибмедиздат. 2007. — 172.
7. Bosch H., Sigmund R., Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: comparison with intramuscular and oral piroxicam // Curr Med Res Opinion - 1997. -14:1. - p.29-38.
8. Colberg K., Netting M., Sigmund R. et al., The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago // Curr Med Res Opinion. — 1996. - 13:7.- p.363-377.
9. van Tulder M., Becker A. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur Spine J 2006. — Suppl 2. — p.169-191