

Боль в спине и остеопороз: возможности симптоматического применения ацеклофенака

О.В. Добровольская, Н.В. Торопцова

ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой, Москва

Цель. Оценка эффективности и переносимости лечения ацеклофенаком по сравнению с мелоксикамом у больных с остеопорозом (ОП) и болью в спине.

Материал и методы. В открытое исследование были включены 40 женщин в возрасте 50-85 лет (средний возраст 69 ± 7 лет) с достоверным диагнозом ОП и болью в спине, которые были распределены на две группы и получали ацеклофенак (Аэртал) в виде порошка для приготовления суспензии по 100 мг два раза в день или мелоксикам в таблетках по 15 мг один раз в день в течение 14 дней. Эффективность препаратов оценивали на основании динамики болевого синдрома, необходимости принятия горизонтального положения для уменьшения боли в спине, физической активности и ограничения подвижности по специальной анкете (в баллах), качества жизни и состояния здоровья по шкале EQ-5D и опроснику Освестри. Через 30 дней больные были опрошены по телефону о необходимости дополнительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов в течение следующих 16 дней.

Результаты. Через 14 дней боль в спине по визуальной аналоговой шкале достоверно уменьшилась по сравнению с исходной в обеих группах больных ($p < 0,001$). На фоне терапии пациентки реже были вынуждены ложиться днем для уменьшения болевого синдрома. Физическая активность и ограничение подвижности значительно улучшились у 14 (70%) и 10 (50%) пациенток группы ацеклофенака, соответственно, и у 11 (55%) и 8 (40%) пациенток группы мелоксикама. Качество жизни в двух группах улучшилось практически в одинаковой степени, в то время как динамика функционального состояния была более выраженной при лечении ацеклофенаком. Через 14 дней 13 (65%) женщин оценили эффективность ацеклофенака как отличную или хорошую. Все пациентки завершили прием ацеклофенака, в то время как мелоксикам был отменен из-за нежелательных явлений у 3 (15%) больных.

Заключение. Показана эффективность и хорошая переносимость ацеклофенака, прием которого позволил достигнуть отличного или хорошего результата лечения по

оценке пациентов у 65% женщин, принимавших данный препарат.

Ключевые слова. *Остеопороз, боль в спине, ацеклофенак.*

Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (2), 34-38.

Более 90% пациентов, приходящих на прием к ревматологам, предъявляют жалобы на мышечно-скелетные боли, связанные с различными заболеваниями, но зачастую имеющие сходные механизмы [1]. Болезни костно-мышечной системы в России занимают третье место по числу дней временной нетрудоспособности, основными причинами которой являются ограничение движений и болевой синдром. Среди причин инвалидности ревматические заболевания также занимают третье место, причем их распространенность имеет отчетливую тенденцию к увеличению, связанную с общим старением населения [2,3]. С возрастом увеличивается и заболеваемость остеопорозом (ОП), который также может быть одной из причин болевого синдрома. Как правило, течение ОП характеризуется длительным бессимптомным периодом, а первым его проявлением часто становится перелом при минимальной силе травматического воздействия (например, при падении с высоты собственного роста, кашле, чихании или спонтанно). Вместе с тем, неспецифическая боль в спине может оказаться именно той жалобой, которая позволит заподозрить диагноз ОП.

Пациенты с ОП могут обратиться к врачу как с острой болью, появившейся вследствие вновь возникшего перелома позвонка, так и с хронической болью, продолжающейся более 12 недель [4]. Для острого болевого синдрома, связанного с остеопоротическим переломом позвонка, характерны иррадиация в грудную клетку, брюшную полость или бедро и резкое ограничение подвижности и способности к самообслуживанию. При этом в отличие от неврологических заболеваний, для ОП нехарактерны симптомы выпадения – двигательные и чувствительные нарушения у пациентов отсутствуют. Хронический болевой синдром при ОП может быть вызван так называемым вертебральным коллапсом

Адрес: 115522 Москва, Каширское шоссе д. 34А, НИИ ревматологии

(постепенным снижением высоты тел позвонков) и связанным с ним компенсаторным увеличением поясничного лордоза. Другой причиной хронической боли в спине при ОП является механическое сдавление мышечно-связочного аппарата, возникшее вследствие повторных компрессионных переломов позвонков. Выраженная кифотическая деформация позвоночника в грудном отделе, характерная для пациентов с ОП, увеличивает давление на ребра и межverteбральные суставные поверхности, что ведет к вторичным дегенеративным изменениям в позвоночном столбе. Патогенетическая терапия ОП хорошо разработана, однако действие противоостеопоротических препаратов проявляется не сразу, а уменьшение болевого синдрома происходит в большей степени за счет предотвращения дальнейших остеопоротических деформаций позвонков. Между тем устранение боли является приоритетным при любом страдании, в связи с чем анальгетическая терапия при ОП так же важна, как и при других ревматических и неврологических болезнях. Немаловажно, что болевой синдром, связанный со скелетно-мышечными нарушениями, имеет единый патогенез и, следовательно, характеризуется сходными возможностями купирования боли [5].

Основой развития боли вследствие тканевого повреждения независимо от его генеза и формирования хронического болевого синдрома является биохимический каскад, связанный с гиперпродукцией циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), которая в итоге приводит к повышенному синтезу медиатора боли и воспаления — простагландина E_2 . Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), угнетающие синтез ЦОГ-2, прочно занимают основное место в неспецифической терапии болевого синдрома. Хорошо известны основные нежелательные явления, связанные с применением НПВП, — это различные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), преимущественно язвенные поражения слизистой оболочки, и увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений. Причем если селективность в отношении ЦОГ-2 снижает риск поражения ЖКТ, то в отношении сердечно-сосудистого риска такой связи нет, поэтому наиболее востребованными становятся препараты, обладающие умеренной селективностью по влиянию на ЦОГ-2. Одним из таких препаратов является ацеклофенак, обладающий хорошим соотношением между эффективностью и низким риском развития нежелательных явлений.

Целью исследования была оценка эффективности и переносимости лечения ацеклофенаком по сравнению с мелоксикамом у больных ОП с болью в спине в реальной клинической практике.

Материал и методы

В открытое исследование были включены 40 женщин в возрасте 50-85 лет (средний возраст 69 ± 7 лет) с достоверным диагнозом ОП и болью в спине (не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале). Пациентки были случайным образом распределены на две группы. Пациентки первой группы получали ацеклофенак (Аэртал, “Гедеон Рихтер”) в

виде порошка для приготовления суспензии по 100 мг два раза в день, второй — мелоксикам в таблетках по 15 мг один раз в день.

Эффективность препаратов оценивали по следующим параметрам: динамика болевого синдрома (в мм) по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ), необходимость принятия горизонтального положения для уменьшения боли в спине по количеству эпизодов и общей продолжительности, физическая активность и ограничение подвижности по специальной анкете (в баллах), качество жизни и состояние здоровья по шкале EQ-5D [13] и опроснику Освестри [14]. Все указанные параметры анализировали до начала лечения и через 10 и 14 дней приема препарата. Через 30 дней больные были опрошены по телефону о необходимости дополнительного приема НПВП в течение следующих 16 дней.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows (версия 10.0). Анализ включал методы дескриптивной статистики и непараметрические методы сравнения. Количественные показатели в двух группах сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни, показатели качества жизни в динамике — с помощью критериев Вилкоксона (для двух временных точек) и Фридмана (для трех и более временных точек).

Все женщины до начала терапии подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании в ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой.

Результаты

По основным клиническим показателям две группы не отличались (табл. 1). У обследованных пациенток боли в поясничном отделе позвоночника встречались чаще, чем боли в грудном отделе (85% и 56% соответственно). Боли в обоих отделах позвоночника отмечались у 53% женщин.

Через 10 дней интенсивность боли в спине по ВАШ достоверно уменьшилась по сравнению с исходной в обеих группах больных ($p < 0,001$). Через 14 дней эта тенденция сохранилась практически у всех пациенток (рис. 1). Только 2 (10%) пациентки, принимавшие ацеклофенак, и 5 (25%) пациенток группы мелоксикама не отметили дальнейшего уменьшения боли на фоне продолженного приема препаратов.

На фоне терапии пациентки в обеих группах реже были вынуждены ложиться днем для уменьшения болевого синдрома. Кроме того, было отмечено снижение общей длительности пребывания в горизонтальном положении в дневное время.

Физическая активность и ограничение подвижности значительно улучшились у 14 (70%) и 10 (50%) пациенток группы ацеклофенака, соответственно. Несколько меньший эффект был достигнут в группе мелоксикама. Положительная динамика по этим показателям была отмечена у 11 (55%) и 8 (40%) пациенток.

В обеих группах наблюдалось значительное улучшение качества жизни и состояния здоровья, которые оценивали по опросникам EQ-5D и Освестри, соответственно (рис. 2 и 3). Следует отметить, что качество жизни в двух группах улучшилось практически в одинаковой степени, в то время как динамика функционального состояния была более выраженной при

ТАБЛИЦА 1. Общая характеристика пациентов

	Ацеклофенак (n=20)	Мелоксикам (n=20)
Возраст (лет)	69±5	68±7
Индекс массы тела (кг/м ²)	26	27
Переломы позвонков в анамнезе, n (%)	5 (25)	6 (30)
Боли в грудном отделе, n (%)	13 (65)	11 (55)
Боли в поясничном отделе, n (%)	20 (100)	16 (80)
Интенсивность боли по ВАШ (мм)	58,6±9,6	58,2±11,9
Число положений лежа в день	2,0	2,0
Оценка по опроснику Освестри, %	42,6±14,9	37,5±9,0
Оценка по EQ-5D	0,36±0,3	0,39±0,3

Примечание: все различия недостоверны

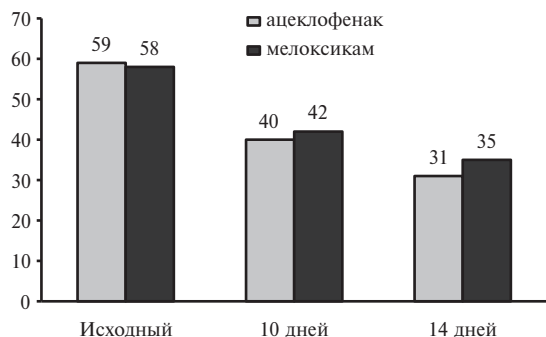


Рис. 1. Динамика болевого синдрома по ВАШ (мм) в результате лечения ацеклофенаком и мелоксикамом

лечении ацеклофенаком.

Через 10 дней 10 (50%) пациенток оценили эффективность ацеклофенака как отличную или хорошую, 7 (35%) – как удовлетворительную и 3 (15%) – как недостаточную. Через 14 дней количество женщин, отметивших отличную или хорошую эффективность лечения, увеличилось до 13 (65%), в то время как пациенток с недостаточным эффектом не было. В группе мелоксикама через 10 дней 8 (40%) пациенток оценили эффективность лечения как отличную или хорошую, 7 (35%) – как удовлетворительную и 5 (25%) – как недостаточную. Через 14 дней лечение было недостаточно эффективным у 3 (15%) пациенток, которые в последующем перешли на прием других НПВП.

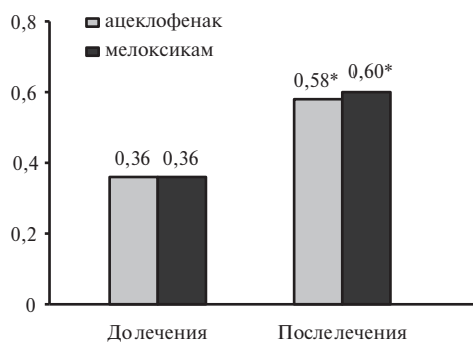


Рис. 2. Динамика качества жизни (по опроснику EQ-5D). * $p < 0,05$

Переносимость ацеклофенака была хорошей. Отмена препарата не потребовалась ни в одном случае, в то время как лечение мелоксикамом пришлось прекратить у 3 (15%) пациенток, в том числе из-за повышения АД ($n=1$) и тошноты и болей в эпигастральной области ($n=2$).

При опросе на 30-й день было показано, что 3 (15%) пациенткам из группы ацеклофенака потребовалось продолжить прием препарата в течение более 14 дней (в среднем $17,7 \pm 1,5$ дней), в то время как терапия мелоксикамом продолжили 5 (25%) больных (в среднем $19,4 \pm 2,1$ дня), а 3 женщины перешли на прием других НПВП в связи с недостаточной эффективностью препарата. Нежелательных явлений на фоне продленного лечения больных ацеклофенаком зарегистрировано не было.

Обсуждение

Как и диклофенак, ацеклофенак является производным фенилацетиловой кислоты и относится к неселективному НПВП. Однако небольшое изменение химической структуры существенно изменило фармакологические свойства ацеклофенака. По ряду фармакокинетических показателей он может считаться более селективным в отношении ЦОГ-2, чем нимесулид и целекоксиб [6]. Ацеклофенак обладает высокой биодоступностью и характеризуется достаточно быстрым (через 1-3 ч) достижением пиковой концентрации в плазме. Фармакокинетика препарата существенно не меняется у пожилых людей [7], что имеет важное значение для пациентов с болевым синдромом на фоне ОП.

Для оценки эффективности ацеклофенака в реальной клинической практике в четырех европейских странах были опрошены более 23000 пациентов с болевым синдромом на фоне ревматических заболеваний, травм или после операций. Более половины больных уже принимали другие препараты с недостаточным анальгезирующим эффектом, в связи с чем было начато лечение ацеклофенаком. 85% пациентов оценили терапевтическое действие препарата как «очень хорошее», а доля пациентов с «сильной» болью снизилась с 41% до 2% [8]. М. Dooley и соавт. провели мета-анализ 13 рандом-

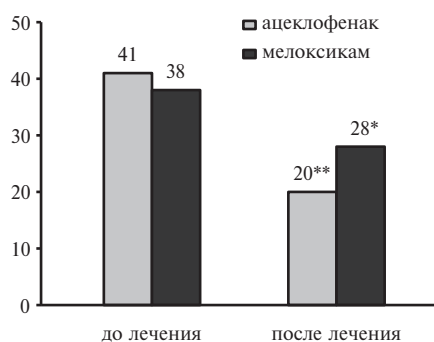


Рис. 3. Динамика функционального состояния (по опроснику Освестри). * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

мизированных клинических исследований с активным контролем (в целом 3574 пациента), а также большого числа наблюдательных, когортных и нерандомизированных исследований (всего 132 746 больных). Исследования показали высокую анальгетическую эффективность ацеклофенака, а также его положительное влияние на функциональную активность, в том числе при неспецифической боли в спине. Ацеклофенак не уступал диклофенаку, кетопрофену, ибупрофену и напроксену по обезболивающему и противовоспалительному эффекту или даже превосходил их [9]. В тех же рандомизированных клинических исследованиях ацеклофенак по переносимости имел преимущества перед диклофенаком, индометацином, напроксеном, пироксикамом и теноксикамом [10].

При мета-анализе 28 эпидемиологических исследований, проводимых на протяжении более 20 лет, оценивался относительный риск (ОР) осложнений со стороны ЖКТ при лечении различными НПВП. Опасность развития таких нежелательных явлений была минимальной при применении ацеклофенака и целекоксиба (ОР 1,43; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,65-3,15; и ОР 1,45; 95% 1,17-1,81, соответственно). При приеме других НПВП (ибупрофена, диклофенака, мелоксикама, нимесулида, кетопрофена, напроксена и индометацина) риск развития любых осложнений со стороны ЖКТ была выше, а ОР составлял от 1,84 (95% ДИ 1,54-2,20) до 4,14 (95% ДИ 2,19-5,90) [11].

Немаловажен и тот факт, что ацеклофенак (Аэртал) выпускается в виде двух пероральных лекарственных форм — таблеток и порошка для приготовления суспензии. По мнению ряда авторов, суспензия лучше переносится вследствие более быстрого всасывания по сравнению с таблетками [12].

Результаты сравнительного исследования показали, что ацеклофенак (Аэртал) в виде порошка для приготовления суспензии по анальгетической эффективности у женщин с ОП и болью в спине по крайней мере не уступает мелоксикаму. В течение двух недель боль в спине, которую оценивали по ВАШ, достоверно уменьшилась в обеих группах пациентов. Доля женщин, которым потребовалось продолжение приема препаратов более 14 дней, составила 15% и 25% в группах ацеклофенака и мелоксикама соответственно. Уменьшение болевого синдрома сопровождалось увеличением физической активности и подвижности пациентов. Этот эффект был несколько более выраженным при лечении ацеклофенаком, что подтверждалось при оценке динамики функционального состояния. Переносимость ацеклофенака была хорошей. Все пациентки завершили прием этого препарата, в то время как мелоксикам был отменен из-за нежелательных явлений у 3 (15%) больных.

На наш взгляд представляется интересным тот факт, что более продолжительный прием ацеклофенака оказался более эффективным и в то же время не привел к увеличению частоты нежелательных явлений. Рекомендуемые во многих случаях кратковременные курсы

приема препаратов не всегда дают ожидаемый результат. При этом во многих случаях страх появления нежелательных явлений со стороны пациентов является чрезмерным. Настроить больного на необходимую длительность лечения, повысить тем самым приверженность к проводимой терапии — немаловажный аспект при общении врача и пациента.

Заключение

В реальной клинической практике врач, курирующий больных с ОП, часто сталкивается с проблемой неспецифической боли в спине, которая ограничивает функциональную активность пациентов и приводит к снижению качества жизни. Противоостеопоротическая терапия может оказать анальгезирующее действие у больных ОП, но только при длительном приеме препаратов. Для быстрого уменьшения выраженности болевого синдрома возможно применение НПВП с оптимальным соотношением эффективности, относительно низкого риска развития нежелательных явлений и стоимости. К таким препаратам можно отнести ацеклофенак, который может с успехом применяться в терапии боли у пациентов с ОП.

1. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium medicum* 2013;(9):95-100.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрлес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики. *Терапевтический архив* 2009;(6):5-10.
3. Балабанова Р.М., Эрлес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. *Научно-практическая ревматология* 2015; 53(2):120-4.
4. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей. М.: Издательство Мокеев, 2000, 195 с.
5. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. (под ред.) Боль (практическое руководство для врачей). Москва: Издательство РАМН, 2012, 512 с.
6. Saraf S. Aceclofenac: a potent non-steroidal anti-inflammatory drug in latest reviews. *Latest Rev* 2006;4(3).
7. Creamer J. A comparison of the pharmacokinetics of single and repeated doses of aceclofenac in young and elderly volunteers. *Brit J Clin Res* 1992;3:99-107.
8. Lemmel E, Leeb B, De Bast J, Aslanidis S. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). *Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. Curr Med Res Opin* 2002;18(3):146-53.
9. Dooley M, Spencer CM, Dunn CJ. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs* 2001;61(9):1351-78.
10. Peris F, Bird HA, Serni U, et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus NSAIDs in patients with common arthritis disorders: a meta-analysis. *Eur J Rheum Inflamm* 1996;16:37-45.
11. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012;35(12):1127-46.
12. Pareek A, Chandurkar N, Gupta A, et al. Efficacy and safety of aceclofenac-CR and aceclofenac in the treatment of knee osteoarthritis: a 6-week, comparative, randomized, multicentric, double-blind study. *J Pain* 2011;12(5):546-53.
13. EuroQol — a new facility for the measurement of health related quality of life. *HealthPolicy* 1990;16(3):199-208.
14. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, et al. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 1980;66:271-3.

Aceclofenac for the treatment of back pain in patients with osteoporosis

O.V. Dobrovolskaya, N.V. Toroptsova

Aim. To compare the efficacy and safety of aceclofenac in the treatment of back pain in patients with osteoporosis.

Material and methods. In the open-label study, 40 women with definite osteoporosis and back pain (age 50 to 85 years, average age of 69±7 years) were randomly distributed into

two groups and treated with aceclofenac suspension (100 mg twice daily) or meloxicam tablets (15 mg once daily) for 14 days. To evaluate the efficacy of treatment, we studied changes in the intensity of pain (visual analogue scale), the need to lie to relieve pain (the number and total duration of episodes), health-related quality of life and functional disability (EQ-5D and the Oswestry questionnaire). At 30 days, we contacted all patients by phone to evaluate the need in additional intake of non-steroid antiinflammatory drugs within the next 16 days.

Results. At 14 days, intensity of back pain improved significantly in both groups of patients ($p < 0.001$). Treatment with both medications resulted in reduced need to lie to avoid back pain. Physical activity and immobility improved in 14 (70%) and 10 (50%) patients in the aceclofenac group, and 11

(55%) and 8 (40%) patients in meloxicam group, respectively. There was similar improvement in health-related quality of life in patients treated with aceclofenac and meloxicam. However, changes in functional activity were more prominent after treatment with aceclofenac. At 14 days, 13 (65%) females assessed the efficacy of aceclofenac as excellent or good. All patients completed treatment with aceclofenac while meloxicam was discontinued due to adverse events in 3 (15%) patients.

Conclusion. Aceclofenac is effective and well-tolerated medication in patients with osteoporosis and back pain. The results of treatment were excellent or good in 65% of women treated with aceclofenac.

Key words. *Osteoporosis, back pain, aceclofenac.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (2), 24-38.