

Современные подходы к терапии системных заболеваний соединительной ткани: достижение целей быстро и безопасно

По материалам научно-практической конференции «Родственные группы системных заболеваний соединительной ткани: определение статуса и менеджмент на основе международных стандартов» (22-23 марта, г. Киев)

На заседаниях научно-практической конференции, в которой приняли участие не только ревматологи, но и врачи общей практики, были рассмотрены самые разнообразные вопросы диагностики и лечения ревматических заболеваний: от современных рекомендаций до практических аспектов.



О.Б. Яременко (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко.

Лектор отметил, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) остается важным аспектом лечения спондилоартритов, что отражено в современных международных рекомендациях. Согласно руководству Международного общества по изучению спондилоартритов и Европейской противоревматической лиги (ASAS/EULAR, 2016) НПВП являются средствами первой линии в терапии АСА. Данные доказательной медицины говорят о том, что сила рекомендаций в отношении эффективности НПВП при АСА сопоставима с таковой для ингибиторов фактора некроза опухоли-α (иФНО-α). В обновленных рекомендациях ASAS/EULAR по лечению АСА указывается, что у пациентов с болью и скованностью НПВП должны использоваться в максимальных дозах; при хорошем ответе и отсутствии противопоказаний целесообразен их длительный прием. При неэффективности минимума двух курсов и/или плохой переносимости НПВП показан переход ко второй фазе лечения: при периферических поражениях могут быть использованы инъекции глюкокортикоидов (ГК) и/или сульфасалазин, при исключительно аксиальных поражениях — биологические болезнью-модифицирующие противоревматические препараты (БМПП), в частности, рекомендовано

начинать терапию с иФНО-α. У больных с высокой активностью заболевания и отсутствием ответа на терапию фазы II рассматривают вопрос о назначении другого иФНО-α или ингибитора интерлейкина-7.

Важная роль НПВП в лечении АСА подчеркивается и в американских рекомендациях (2015), в которых указано, что при активном АСА показано непрерывное применение НПВП, а при сохранении активности заболевания на протяжении более 3 мес — назначение иФНО-α. У пациентов со стабильной формой АСА НПВП могут применяться по требованию (M.M. Ward et al., 2015).

Профессор О.Б. Яременко обратил внимание слушателей на то, что в Украине БМПП назначаются и применяются нечасто, что связано с высокой стоимостью этих препаратов. В такой ситуации особую актуальность приобретают высокоэффективные НПВП, безопасные при длительном применении. С этой точки зрения вызывают интерес результаты метаанализа (R. Wang et al., 2016), посвященного сравнению эффективности и безопасности 20 НПВП при спондилоартрите. В метаанализ были включены 26 исследований с участием 3410 пациентов (средний возраст — 41 год, средняя продолжительность спондилоартрита — 11 лет), и было установлено, что в парных сравнениях единственным препаратом, который достоверно превосходил большинство других НПВП по обезболивающему эффекту, был эторикоксиб (Аркоксия®). По результатам данного метаанализа исследователи разместили НПВП на условной оси координат «выраженность обезболивания» и «выраженность побочных эффектов». В соответствии с этими критериями эторикоксиб (Аркоксия®) был помещен в квадрант с максимальным обезболивающим эффектом и минимальным риском побочных явлений (рис. 1).

Докладчик озвучил также результаты недавнего исследования, проведенного в Испании (J. Gratacos et al., 2016). Участниками исследования стали 57 пациентов с АСА (средний возраст — 43 года) и неэффективной предшествовавшей терапией НПВП (минимум два курса), в связи с чем рассматривался вопрос о переводе на терапию иФНО-α. Пациентам был назначен эторикоксиб (Аркоксия®) в дозе 90 мг/сут на 4 нед; при наличии эффекта курс продлевали до 24 нед. Через 4 нед 46%, а через 24 нед — 33% пациентов достигли хорошего клинического ответа и уже не нуждались в переводе на терапию иФНО-α. Интересно, что через 24 нед наблюдения у 30% участников наблюдалась нормализация уровня С-реактивного белка, хотя, как известно, для традиционных НПВП подобный эффект не характерен.

В 2018 году были получены данные, свидетельствующие об эффективности эторикоксиба (Аркоксия®) в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болью при остеоартрите, у которых ответ на предшествующее применение НПВП или опиатов оказался недостаточным (W.N. Huang, T.K. Tso, 2018). В данное исследование включили пациентов от 79 до 96 лет. Этим больным эторикоксиб назначали в дозе 60 мг/сут на 4 нед, что привело к снижению выраженности боли в 4,5 раза, а также двукратному улучшению функции суставов и уменьшению скованности по шкале WOMAC.

По мнению профессора О.Б. Яременко, высокая анальгетическая эффективность эторикоксиба обусловлена двойным механизмом действия препарата и влиянием не только на периферический, но и на центральный механизм формирования боли. Считается, что примерно у 70% пациентов с хронической суставной болью, в том числе при спондилоартрите, в патогенез боли вовлечены оба механизма.

Центральная сенситизация связана с увеличением чувствительности сенсорных нейронов (прежде всего задних рогов спинного мозга под воздействием болевой импульсации от периферических болевых рецепторов суставов), что приводит к гиперпродукции простагландина E2 в спинном мозге под влиянием циклооксигеназы-2. Основными клиническими маркерами центральной сенситизации являются повышение болевой чувствительности на участках, отдаленных от пораженного сустава, и усиление временной суммации боли. Центральная сенситизация может являться причиной неэффективности традиционных обезболивающих средств — парацетамола, ибупрофена и даже опиатов. Очевидно, что эторикоксиб, быстро проникающий в спинномозговую жидкость и воздействующий на центральный механизм формирования боли, имеет преимущество перед перечисленными препаратами.

В ходе доклада были подробно рассмотрены результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого

исследования влияния эторикоксиба (Аркоксии) на механизмы боли у пациентов с болевой формой остеоартрита колена (L. Arendt-Nielsen et al., 2016). Эторикоксиб назначали в дозе 60 мг/сут. В данном исследовании оценивали две группы показателей: количественные биомаркеры боли и клинические параметры. В качестве количественных биомаркеров боли использовали уровень болевой порога, временную суммацию боли, условную модуляцию боли. Клинические показатели оценивали с помощью опросников Brief Pain Inventory, WOMAC, painDETECT. Также оценивалась боль во время ходьбы по ровной поверхности и при подъеме по лестнице. В результате было показано, что эторикоксиб (Аркоксия®) значительно уменьшает локальную и центральную сенситизацию, а также снижает эффект временной суммации боли. Лечение эторикоксибом сопровождалось улучшением клинических показателей, причем наилучшие результаты были получены у пациентов с более высокими исходными показателями центральной сенситизации. Таким образом, чем более была выражена центральная сенситизация, тем большим был обезболивающий эффект при использовании эторикоксиба.



Важной темой обсуждения на конференции стала терапия сопутствующей патологии при лечении ревматических заболеваний. Этой проблеме посвятил доклад **главный научный сотрудник отдела некоронарных болезней сердца и ревматологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Петрович Борткевич.**

Докладчик подробно остановился на проблеме развития системного остеопороза (ОП) при ревматоидном артрите (РА), нарушениях кальциево-фосфорного обмена при данном заболевании и современных возможностях их коррекции.

ОП является характерным заболеванием при РА в связи с аутоиммунным воспалительным процессом, ограничением двигательной функции, приемом некоторых препаратов, прежде всего ГК. В связи с этим пациенты с РА должны не реже чем один раз в два года (некоторые категории пациентов — чаще) проходить рентгеноденситометрию костей (DEXA) для раннего выявления и мониторинга ОП. Профилактика прогрессирования ОП включает адекватный уровень приема кальция и витамина D, механическую защиту суставов и позвоночника (индивидуально подобранные ортезы, корсеты), физические упражнения (силовые без весовой нагрузки — отягощений), достаточное воздействие солнечного света, а также отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации клиницистов эндокринологов и Американской коллегии эндокринологов (AACE/ACE Postmenopausal Osteoporosis CPG, 2016)

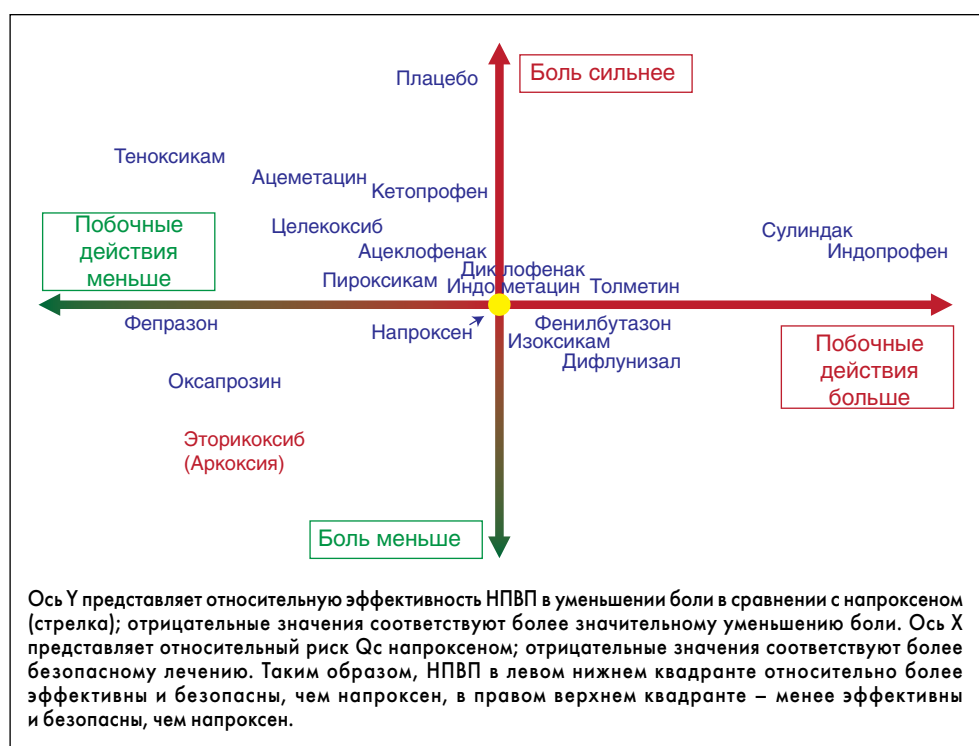


Рис. 1. Относительная эффективность и безопасность НПВП

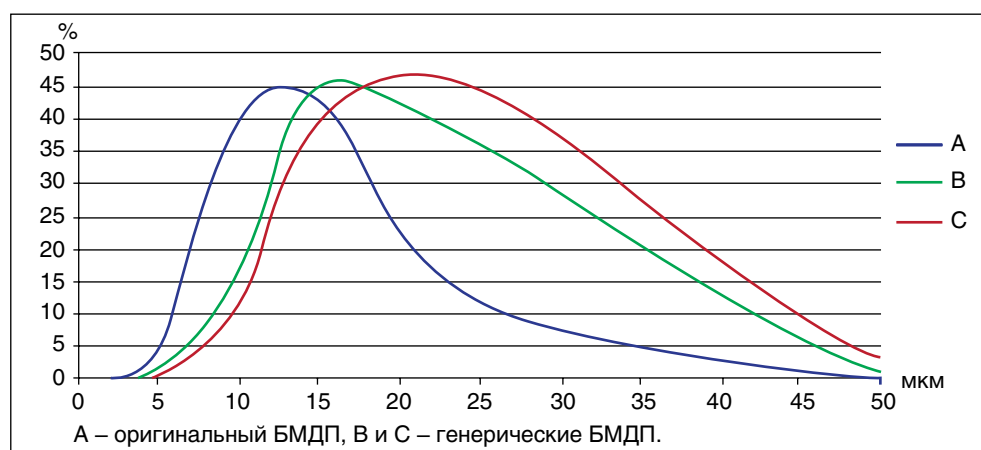
«Лечение до достижения цели»: современные подходы к терапии системных заболеваний соединительной ткани

Продолжение. Начало на стр. 62.

общей практики с данной методикой практически незнакомы.

Д.Л. Федьков подробно остановился на некоторых нюансах проведения внутрисуставных инъекций ГК и озвучил практические рекомендации по проведению процедуры: 1) соблюдать правила асептики и антисептики, для суставов стопы проводить двойную обработку места введения йодом и спиртом, отдавать предпочтение предварительно наполненным шприцам; 2) всегда аспирировать максимально возможное количество жидкости; 3) не использовать для внутрисуставного введения анестетики из-за их доказанного хондродеструктивного воздействия; 4) не следует вращать иглу внутри сустава; 5) антибиотики вводить в сустав нецелесообразно; 6) промывание сустава

выбору препарата, отдавая предпочтение оригинальным средствам, которые доказали свою эффективность и безопасность. В пользу такого решения свидетельствуют данные некоторых исследований, демонстрирующие наличие значительных отличий между оригинальными препаратами и генериками, которые могут отразиться на результатах процедуры. Так, при сравнении оригинального и двух генерических препаратов, содержащих бетаметазона дипропионат (БМДП) и бетаметазона натрия фосфат, было выявлено, что БМДП в оригинальном препарате характеризуется значительно более низкой скоростью осаждения суспензии в шприцах после добавления лидокаина. При микроскопии было обнаружено, что основную массу суспензии оригинального БМДП составляют частички меньшего размера (от 5 мкм), чем у генериков (от 10 мкм) (рис. 2).



не является правилом, его обычно проводят при инфекционных артритах в стационаре; 7) после внутрисуставного введения ГК с целью замедления распространения препарата по лимфатическим путям необходимо максимально ограничить движения в суставе до 24 ч; 8) доза ГК для введения зависит от размера сустава и составляет: для крупных (коленных/голеностопных) суставов — 1 мл, средних (локтевых/лучезапястных) — 0,5-1 мл, мелких (межфаланговых/плюснефаланговых) — 0,1-0,5 мл.

Рекомендуемые интервалы: инъекции ГК в коленный и тазобедренный суставы следует делать не чаще 1 раза в 3 мес, в другие суставы — не чаще 1 раза в 1,5-2 мес.

При неэффективности первой инъекции повторное введение в тот же сустав возможно через 1-2 нед. Следует рассмотреть смену доступа, возможно — препарата.

При неэффективности двух инъекций следует прекратить введение и пересмотреть диагноз.

Безусловно, внутрисуставные инъекции ГК пролонгированного действия не должны быть единственным методом лечения заболеваний суставов (кроме посттравматических или постоперационных синовитов/артритов, периартритов, ганглионитов, не ассоциированных с хроническими артропатиями тендовагинитов и бурситов, а также случаев непереносимости базисных препаратов).

Внутрисуставные инъекции ГК могут быть выполнены на фоне приема НПВП (после инъекции их следует при первой возможности отменить) и/или «хондропротекторов» (SYSADOA), в том числе внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты. Физиотерапевтические процедуры, за исключением фонофореза с гидрокортизоном, могут назначаться не ранее чем через 3 дня после внутрисуставной инъекции ГК пролонгированного действия.

Особое внимание при проведении внутрисуставной инъекции ГК пролонгированного действия следует уделять

При тестировании биодоступности бетаметазона была также обнаружена разница в растворимости кристаллов бетаметазона: за тестовое время растворилось 99,8% кристаллов бетаметазона оригинального препарата и только 66 и 53% кристаллов — у генериков.

Большой размер и худшая растворимость кристаллов БМДП в исследованных генерических препаратах могут стать причиной снижения терапевтического эффекта из-за неравномерного распределения суспензии в суставе (вследствие уменьшения площади взаимодействия с синовиальной оболочкой) и хондродеструктивного воздействия вследствие низкой растворимости суспензии.

В Украине оригинальный БМДП зарегистрирован под торговым названием Дипропан®, который выпускается как в ампулах, так и в инновационной форме — в виде предзаполненного шприца. Преимущества такой формы препарата включают удобство в использовании, уменьшение времени подготовки манипуляции, существенное снижение риска развития инфекционных осложнений. В комплект входят две иглы с силиконовым покрытием и специальной антитравматичной заточкой, что позволяет снизить риск травматизации тканей. Также очень удобной в использовании является специальная усиленная система крепления иглы на конусе шприца, которая усиливает плотность фиксации и предупреждает подтекание препарата при инъекции.

Подводя итоги обзора, следует отметить, что прошедшая конференция продемонстрировала очередные достижения украинской ревматологии, большое желание ученых внедрять самые современные подходы к диагностике и лечению ревматических заболеваний в клиническую практику и стремление практических врачей повышать уровень образования и совершенствовать практические навыки.

Подготовила Екатерина Ткаченко



Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

7-9
ЧЕРВНЯ
2018 РОКУ



м. Ужгород
Ужгородський
національний університет
(великий конференц-зал)
площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

7 ЧЕРВНЯ

ВІЗИТ ПРОФЕСОРА

• Стратегії відновлення рухової сфери після інсульту: досвід клініки «Weill Cornell»
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, NewYork-Presbyterian Hospital, NewYork, USA

ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ

• Спільне засідання Української асоціації боротьби з інсультом, Української асоціації нейрохірургів, Проекту ESO-EAST/Ініціативи ANGELS

НАВЧАЛЬНИЙ КУРС

• ЕЕГ у практиці невролога — найважливіші аспекти
• Мальнотріція: базовий курс для неврологів

8 ЧЕРВНЯ

ВІЗИТ ПРОФЕСОРА

• Принципи лікування спастичності у пацієнтів з набутими ураженнями головного мозку
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, NewYork-Presbyterian Hospital, NewYork, USA

ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

• Попереко-кривові радикулопатії: нехірургічні аспекти лікування та реабілітації

ШКОЛИ КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК

• Епілепсія: сучасні підходи та практичні міркування

ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ

• Мультидисциплінарний підхід до захворювань периферичної нервової системи

9 ЧЕРВНЯ

ВІЗИТ ПРОФЕСОРА

• Принципи фармакотерапії при ЧМТ та інших набутих ураженнях головного мозку
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, NewYork-Presbyterian Hospital, NewYork, USA

ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ

• Міофасціальні больові синдроми, діагностичні помилки та лікарські омани

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ

• Експертні питання клінічної неврології

Тези приймаються до 25 квітня 2018 року



ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 25 КВІТНЯ 2018 РОКУ

Додаткові інформація та реєстрація на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Організатор:

Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com

Передплатити журнал «СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ ТА КОМОРБІДНІ СТАНИ»

можна в будь-якому відділенні «Укрпошти»
за передплатним каталогом у розділі
«Охорона здоров'я. Медицина»,
а також у редакції «Видавничого дому
«Здоров'я України» (тел. (044) 364-40-28)



передплатний індекс — 49291