

Лечение ревматологической патологии: клинический опыт и доказательный подход

Ведение пациентов с ревматологической патологией требует аналитического подхода при выборе терапии в связи с особенностью контингента больных: большинство из них – люди пожилого возраста с сопутствующей патологией.

Опыт лечения пациентов с ревматологическими заболеваниями поделилась врач Городского ревматологического центра Александровской клинической больницы г. Киева, кандидат медицинских наук Татьяна Александровна Ковганич.



Т.А. Ковганич

Клинический случай № 1

Больная Д., 68 лет.

Анамнез

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на боли в суставах (дистальных межфаланговых суставах кистей, локтевых, плечевых, тазобедренных, коленных, голеностопных), усиливающиеся при движении; «стартовые» боли; крепитацию в суставах; трудности при спуске по лестнице; миалгии; боли в поясничном отделе позвоночника, в области сердца колющего характера, учащенное сердцебиение; перебои в работе сердца; периодическое повышение артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст. на фоне приема антигипертензивной терапии; одышку при физической нагрузке (подъем на 3-й этаж); периодическую изжогу; нарушение сна из-за болевого синдрома в суставах в первую половину ночи.

Анамнез заболевания: считает себя больной в течение последних 12 лет, когда появились боли в голеностопных суставах механического характера. Прошла курс санаторно-курортного лечения, после чего отмечала улучшение самочувствия на некоторое время. Со временем возникли боли в суставах другой локализации. Лечилась амбулаторно: симптоматически принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), проходила санаторно-курортное лечение. В 2008 г., учитывая прогрессирование заболевания и неэффективность амбулаторной терапии, больная была госпитализирована в Городской ревматологический центр. После курса стационарного лечения и санаторно-курортной реабилитации отмечалось улучшение самочувствия на некоторое время. Ухудшение самочувствия пациентка отмечает в течение последних 6 мес, что проявляется усилением выраженности суставного синдрома, ограничением движений в суставах, затруднениями при ходьбе. Учитывая неэффективность проводимой в амбулаторных условиях терапии, больная была госпитализирована в ревматологическое отделение.

Анамнез жизни: гипертоническая болезнь с 48 лет, остеохондроз позвоночника. Другие хронические заболевания, травмы больная отрицает. Менопауза с 52 лет. Лекарственные аллергии: ранее не отмечала. Семейный анамнез в отношении ревматических заболеваний не отягощен.

Данные объективного обследования

Общее состояние удовлетворительное. Телосложение гипертеническое. Положение в постели активное. Язык влажный, обложен белым налетом. Слизистые оболочки и кожные покровы без видимых патологических изменений. Лимфатические узлы пальпируются, подчелюстные – подвижные, безболезненные. Набухания шейных вен нет. Видимой пульсации артерий нет. Вены нижних конечностей не изменены. АД 150/90 мм рт. ст. Пульс 76 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, одинаковый на обеих руках. На артериях нижних конечностей пульс не изменен.

Границы сердца: левая граница сердца смещена на 1,5 см. Аускультация сердца: ритм правильный, тоны сердца ослабленной звучности, акцент II тона на аорте.

Частота дыхания: 18/мин. Перкуторный тон над легкими ясный. Дыхание с жестким оттенком. Хрипов нет.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации кишечника изменений не выявлено. Печень у края реберной дуги. Селезенка, почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный. Периферических отеков нет.

Суставной статус: узелки Гебердена. Умеренный синовит правого коленного сустава (подтвержденный при помощи УЗИ). Сгибательные контрактуры коленных суставов. Пальпация суставов болезненная. Признаки правостороннего плечелопаточного периартрита.

После проведения обследования установлен диагноз: остеоартроз (ОА), узелковая форма с поражением крупных суставов: двусторонний гонартроз, R₀ III ст., ФНС II ст. Остеохондроз позвоночника с полирадикулярным синдромом, правосторонним плечелопаточным периартритом. Гипертоническая болезнь II ст. Сердечная недостаточность IIА ст. с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

С учетом характера суставного синдрома и наличия воспалительного компонента (синовит правого коленного сустава), возраста больной, наличия сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность) в качестве стартового НПВП был выбран Мовалис 15 мг/сут в таблетках, также назначены миорелаксант и хондропротектор. Рекомендовано дальнейшее проведение антигипертензивной терапии.

Через 14 дней приема мелоксикама самочувствие больной улучшилось: уменьшилась выраженность суставного синдрома, улучшилась ходьба. Объективно: синовит правого коленного сустава регрессировал. Переносимость препарата по субъективной оценке пациентки была хорошей.

Клинический случай № 2

Больная Л., 46 лет.

Анамнез

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до 37,3 °С в вечернее время, боли в тазобедренных суставах воспалительного характера, периодические возникающий отек в области правого голеностопного сустава, миалгии (мышцы спины), боли в шейном и грудном отделе позвоночника воспалительного характера, периодические головные боли, головокружение, нарушение сна из-за выраженного болевого синдрома.

Анамнез заболевания: считает себя больной около 17 лет, когда без видимых причин появились боли воспалительного характера в поясничном отделе позвоночника. Обращалась на консультацию к неврологу. Проходила курсы лечения по поводу остеохондроза, но без достижения положительного эффекта. Со временем болевой синдром принял практически постоянный характер, появились ограничения движений в позвоночнике прогрессирующего характера. В 2007 г. больная госпитализирована в ревматологическое отделение, где после обследования был установлен диагноз анкилозирующего спондилоартрита и назначена терапия сульфасалазином.

На фоне проводимой терапии самочувствие несколько улучшилось (уменьшилась выраженность болевого синдрома в позвоночнике, реже рецидивировали артриты голеностопных и коленных суставов), однако эффект был кратковременным – вскоре наблюдалось ухудшение самочувствия в виде усиления интенсивности болевого синдрома с ограничением движений в позвоночнике. Стойкий болевой синдром отмечает в течение последних 2 мес. Учитывая неэффективность проводимой амбулаторной терапии, больная была госпитализирована в Городской ревматологический центр.

Анамнез жизни: хронические заболевания, травмы, аллергические реакции больная отрицает. Семейный анамнез в отношении ревматических заболеваний не отягощен.

В настоящее время не работает, является инвалидом III группы.

Данные объективного обследования

Общее состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Положение в постели активное. Язык влажный, чистый. Слизистые оболочки и кожные покровы без видимых патологических изменений. Лимфатические узлы не пальпируются. Набухания шейных вен нет. Видимой пульсации артерий нет. Вены нижних конечностей не изменены. АД 120/75 мм рт. ст. Пульс 70 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, одинаков на обеих руках. На артериях нижних конечностей пульс не изменен.

Границы сердца не изменены. Аускультация сердца: ритм правильный, тоны сердца звучные, шумов нет. Частота дыхания: 19/мин. Перкуторный тон над легкими ясный. Дыхание везикулярное с жестким оттенком, несколько ослабленное в нижних отделах. Хрипов нет.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации кишечника изменения не выявлены. Печень не увеличена. Селезенка, почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный. Периферических отеков нет.

Суставной статус: выраженное ограничение движений в поясничном, грудном и шейном отделах позвоночника. Симптом Томайера 100 см. Вынужденное положение тела. Пальпация паравертебральных точек болезненная. Ограничение движений в тазобедренных суставах. Напряжение мышц спины.

Диагноз: анкилозирующий спондилоартрит, периферическая форма с системными проявлениями, II степени активности, R₀ IV ст., ФНС II ст.

Пациентке были назначены НПВП, миорелаксант; доза сульфасалазина увеличена до 3,0 г/сут. С учетом необходимости длительной терапии (для замедления прогрессирования структурных изменений) и с целью повышения комплаенса (благодаря приему препарат 1 р/сут за счет длительного периода полувыведения – 20 ч) был назначен Мовалис в дозе 15 мг вечером после еды.

При повторной консультации через 20 дней у больной отмечалось улучшение самочувствия: нормализация температуры тела, уменьшение выраженности болевого синдрома, облегчение движений в позвоночнике и суставах, нормализация сна.

Корреспондент «Медичної газети «Здоров'я України» беседовала с Т.А. Ковганич об особенностях лечения пациентов ревматологического профиля с учетом последних научных данных.

– Татьяна Александровна, как изменилась структура ревматологической патологии в последние годы?

– В целом структура ревматических заболеваний не претерпела существенных изменений, однако появление новых диагностических критериев анкилозирующего спондилоартрита и ревматоидного артрита, а также улучшение диагностических возможностей способствовали увеличению частоты выявления этих двух заболеваний на ранних стадиях, в том числе среди пациентов относительно молодого возраста. Своевременная диагностика дает возможность предупредить структурные изменения в тканях и достичь хорошей ремиссии, что предотвращает раннюю инвалидизацию у пациентов и позволяет сохранять физическую активность и способность к трудовой деятельности в течение многих лет. Одним из наиболее распространенных

заболеваний у лиц старше 40 лет является остеоартроз, причем чаще им страдают женщины, что объясняется связанными с менопаузой нарушениями обменных процессов.

– Изменился ли подход в ведении основных ревматологических заболеваний в соответствии с последними клиническими рекомендациями?

– Согласно международным рекомендациям основой терапии пациентов с воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника являются НПВП. Так, если ранее в лечении остеоартроза рекомендовалось назначение препаратов с преимущественно анальгетическим действием, в частности парацетамола, в связи с их лучшей переносимостью, то сегодня в клинических исследованиях доказано, что обезболивающий эффект парацетамола не превышает таковой НПВП и не сохраняется после отмены лечения; кроме того, препарат не оказывает значительного воздействия на функции суставов. Назначение НПВП у таких больных позволяет не только достичь хорошего обезболивающего эффекта,

но и значительно уменьшить выраженность воспалительного процесса – одного из основных патогенетических механизмов заболевания, улучшить подвижность сустава и повысить качество жизни пациента. Эти эффекты могут сохраняться в течение определенного времени после окончания курса лечения. Таким образом, НПВП являются сегодня препаратами выбора для стартовой терапии практически всех ревматологических заболеваний.

– На чем должен основываться выбор оптимального препарата для конкретного больного?

– Выбор НПВП зависит от множества факторов. В первую очередь следует оценивать профиль безопасности препарата для каждого конкретного больного (с учетом возраста, коморбидного фона, язвенного анамнеза и др.), что особенно важно в лечении пациентов пожилого возраста с наличием сопутствующих заболеваний, преимущественно с остеоартрозом. Кроме того, особенностью ревматологической патологии является необходимость длительного приема препаратов,

в частности НПВП, что значительно увеличивает риск возникновения побочных эффектов, в том числе и тяжелых.

Наиболее распространенными побочными эффектами НПВП являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые могут проявляться как незначительными функциональными нарушениями (изжогой, тошнотой), так и серьезными осложнениями (НПВП-гастропатиями, изъязвлением стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечениями). К побочным эффектам со стороны сердечно-сосудистой системы относятся прогрессирование латентной сердечной недостаточности, повышение артериального давления и развитие сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта). Известны случаи неблагоприятного действия НПВП на печень и почки.

Пациенту относительно молодого возраста без тяжелых гастропатий в анамнезе могут быть назначены как селективные, так и неселективные НПВП; больным с тяжелой кардиальной патологией нежелательны высокоселективные



препараты, которые негативно влияют на сердечно-сосудистую систему; при выраженном суставном синдроме противопоказано назначение НПВП, оказывающих неблагоприятное воздействие на хрящ.

Мелоксикам (Мовалис) занимает уникальную нишу между неселективными и высокоселективными НПВП, отличаясь хорошим профилем безопасности и минимальным влиянием на сердечно-сосудистую систему. Таким образом, Мовалис можно назначать более широкому кругу пациентов.

Еще одним важным аспектом, который необходимо учитывать при выборе терапии, является необходимость принимать значительное количество лекарственных средств (как по поводу основного, так и для лечения сопутствующих заболеваний), что ухудшает приверженность к терапии и становится причиной отказа от приема большинства препаратов. В связи с этим одним из основных требований к назначаемому препарату является удобство его приема.

Период полувыведения мелоксикама (и, соответственно, продолжительность действия) составляет более 20 ч, что позволяет назначать его 1 р/сут – на мой взгляд, это оптимальная кратность приема лекарственного средства, позволяющая сохранять хорошую приверженность больного к лечению, что является залогом эффективности терапии.

Еще одним критерием выбора НПВП является интенсивность болевого синдрома. Так, пациентам с выраженной болью в суставах требуется назначение препаратов, характеризующихся быстрым наступлением эффекта. В таких случаях возможно назначение инъекционной формы Мовалиса либо кратковременная терапия диклофенаком с последующим переходом на мелоксикам.

Несмотря на многолетний опыт применения Мовалиса в клинической практике, в настоящее время продолжают исследования по изучению дополнительных свойств препарата, а также особенностей его действия у разных групп пациентов.

Применение наночастиц мелоксикама позволяет улучшить эффективность противовоспалительной терапии при пероральном приеме

Индийские ученые во главе с Р. Khachane (Bombay College of Pharmacy, Индия) исследовали возможность повышения эффективности лечения НПВП мелоксикамом с использованием положительно заряженных полимерных наночастиц препарата. Наночастицы были получены с помощью поли-ε-капролактона (биоразлагаемого полимера) и дидодецилдиметиламмония бромид (катионный сурфактант). Наночастицы мелоксикама имели характерные размеры (300 нм). Оценивали противовоспалительную эффективность наночастиц мелоксикама, а также его ulcerогенное действие *in vivo*. Применение мелоксикама в виде наночастиц значительно улучшало противовоспалительное действие препарата ($p < 0,01$) по сравнению с мелоксикамом в виде суспензии. Противовоспалительный эффект также сохранялся в течение большего времени (6 ч). Также отмечено, что использование наночастиц мелоксикама способствовало уменьшению ulcerогенного действия препарата по сравнению с суспензией.

Pharmazie 2011; 66 (5): 334-338

Обзор эффективности новых НПВП в лечении ОА

С.Е. Argoff и соавт. из медицинского центра г. Олбани (США) провели систематический обзор исследований эффективности и безопасности НПВП, одобренных FDA в 2000-2010 г. для лечения пациентов с ОА. В частности, оценивали анальгезирующий эффект, положительное воздействие на функциональную активность, побочные эффекты при соблюдении стандартов терапии. За указанный период к применению были одобрены одна молекула для перорального приема (мелоксикам), два комбинированных НПВП для перорального применения (напроксен/лансопразол и оксикодон/ибупрофен), а также три формы диклофенака для местного применения (пластырь, гель и раствор).

Систематический обзор позволил подтвердить эффективность вышеперечисленных препаратов в лечении пациентов с ОА. Исключение составил

комбинированный препарат оксикодон/ибупрофен (в данной популяции больных комбинация препаратов не изучалась, эффективность монотерапии ибупрофеном и оксикодоном с немедленным высвобождением в купировании болевого синдрома при ОА исследовалась ранее). Качество анализируемых исследований было неодинаковым: по некоторым препаратам длительные исследования с активным контролем не проводились; также не всегда достигались функциональные конечные точки. Прием в низких дозах мелоксикама и напроксена/лансопразола обеспечивал более низкую частоту желудочно-кишечных побочных эффектов, однако сердечно-сосудистый и почечный риски оставались сходными с таковыми при приеме обычных доз НПВП. Применение диклофенака в форме пластыря, геля и раствора может способствовать снижению частоты желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых и почечных побочных эффектов.

Таким образом, использование мелоксикама (Мовалиса) в лечении заболеваний суставов позволяет достичь выраженного клинического эффекта при минимальном риске развития побочных реакций со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы даже при длительном применении препарата.

Curr Med Res Opin 2011; 27 (7): 1315-1327. Epub 2011 May 12

Сравнение иммуносупрессивного эффекта дексаметазона, флуниксина меглумина и мелоксикама *in vitro*

В исследовании, проведенном Y. Maeda и соавт. из Университета Китасаро (Япония), сравнивали иммуносупрессивный эффект дексаметазона, флуниксина меглумина и мелоксикама в отношении моноцитов периферической крови семи здоровых

телят *in vitro*. Выявлено, что дексаметазон более выраженно угнетал пролиферацию моноцитов и экспрессию мРНК γ -интерферона, интерлейкина-2 и 4 по сравнению с флуниксина меглумином и мелоксикамом. Флуниксина меглумин и мелоксикам оказывали дозозависимый ингибирующий эффект на пролиферацию лимфоцитов, однако экспрессию мРНК снижали незначительно. Данное исследование показало, что и стероидные противовоспалительные препараты, и НПВП оказывают иммуносупрессивное действие, что может иметь значение в оценке показаний к назначению препаратов и осложнений НПВП-терапии.

Maeda Y.

J Vet Med Sci 2011; 73 (7): 957-960. Epub 2011 Mar 22

Подготовила Татьяна Канцидайло-Спринсян



15 років в Україні



мелоксикам

КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ



ШВИДКО
ВПЕВНЕНО
НАДІЙНО





Представництво компанії Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ:
01054, Київ, вул. Тургенєвська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Регістраційні посвідчення: UA/2683/03/01, UA/2683/02/02, UA/2683/02/01.
Інформація для розповсюдження серед лікарів під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики

MOV 31/02/11