

Современный взгляд на базисную терапию заболеваний костно-мышечной системы

Традиционную международную школу-семинар «Заболевания костно-мышечной системы и возраст», уже в 5-й раз состоявшуюся в живописном г. Яремче (5-9 февраля), по праву можно назвать украинской научной Меккой: в этом году мероприятие посетили свыше 100 отечественных специалистов, авторитетные мировые эксперты, среди которых представители Австрии, Грузии, Российской Федерации, Республики Беларусь, а ее программа оптимально сочетала насыщенную информационную и интересную культурную составляющие.

Одним из событий, заслуживающих особого внимания, стал круглый стол «Базисная терапия заболеваний костно-мышечной системы», проведенный 5 февраля при поддержке фармацевтической компании Bayer. В рамках мероприятия были рассмотрены важнейшие аспекты проблемы недостаточности различных нутриентов в популяции, влияние дефицита кальция и витамина D на риск развития патологии костной ткани и пути ее профилактики.



Президент Украинской ассоциации остеопороза, Украинской ассоциации менопаузы, андропазы и заболеваний костно-суставной системы, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата

Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, доктор медицинских наук, профессор Владислав Владимирович Поворознюк акцентировал внимание на роли базисной терапии заболеваний костно-мышечной системы у геронтологических пациентов. Докладчик начал выступление цитатой: «Я слышал, как говорят старики: «Все изменяется, и один за другим

мы уходим». Их руки были подобны когтям, а колени скручены, как старый терновник, что растет у ручья», — так метко описал состояние, ожидающее многих людей в период старения, ирландский поэт и драматург, лауреат Нобелевской премии W.B. Yeats.

Печальная статистика: украинская популяция уменьшается. Даже по наиболее оптимистичным прогнозам к 2050 г. количество населения страны составит всего 39 млн, тогда как численность возрастной группы 50-70 лет будет увеличиваться. В Украине наблюдается существенное постарение населения: так, доля жителей старше 50 лет достигает 34%. В связи с этим мнение М.Я. Мудрова, считавшего, что «одно лечение потребно младенцу, другое — мужу, третье — старцу, одно — девице, другое — матери, третье — женщине преклонных лет...», не вызывает сомнений и должно учитываться практическими специалистами в лечении гериатрических пациентов.

Клиника, которой руководит профессор В.В. Поворознюк, придерживается концепции базисной терапии заболеваний костно-мышечной системы. На основании результатов исследований, проведенных на базе учреждения, было установлено, что геронтологическим влиянием обладают кальций (Ca) и витамин D, положительное воздействие на суставы оказывают глюкозамин, хондроитин и гиалуроновая кислота. Эти средства

относят к базисному лечению, на фоне которого часто необходимо дополнительное использование других видов терапии.

На важности применения Ca акцентируют внимание и международные эксперты, в частности в обзоре Heaney (2002) указано, что терапия Ca 1200 мг + витамин D 800 МЕ снижает риск развития переломов уже после 6 мес лечения. Чрезвычайно важную роль играет потребление этих веществ в периоды формирования скелета (14-17 лет) и потери костной массы (менопаузы). В настоящее время часто встречается вторичный остеопороз, развивающийся вследствие приема лекарственных средств. Недавно полученные данные свидетельствуют, что длительная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) повышает риск возникновения переломов тел позвонков в 2,5-3 раза. В основном руководящем документе в области гастроэнтерологии — Маастрихтском консенсусе — есть указания на необходимость оценки состояния костной ткани в случае назначения ИПП последних поколений. Также рекомендуется включать в схемы лечения пациентов с артериальной гипертензией тиазидные, а не петлевые диуретики, поскольку первые увеличивают реабсорбцию кальция, а вторые — его выведение, повышая риск развития остеопороза (ОП).

Дефицит Ca и витамина D — проблема не только украинских городов и сел; это задача, требующая решения практически во всех государствах мира (уровень потребления Ca соответствует возрастным нормам только в скандинавских странах), что в значительной мере обусловлено изменением пищевых привычек (в частности, уменьшением потребления молока и увеличением в рационе количества газированных напитков).

Дефицит Ca и витамина D также играет важную роль в развитии сенильного ОП. В серии испытаний, в том числе в работе с участием жителей Финляндии, где уровни потребления Ca соответствуют рекомендованным, показано, что у всех пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости определяется дефицит и недостаточность витамина D.

В исследовании, проведенном под руководством профессора В.В. Поворознюка и посвященном изучению состояния костной ткани у детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, показано, что уровень кальция в фактическом рационе питания у 60% детей, проживающих в гг. Лельчицы, Минск, Полтава, составляют менее 450 мг Ca в сутки при норме 1200 мг. В другом исследовании (В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева, 2005) выявлено, что 46,5% из 2000 женщин в постменопаузальном периоде потребляют менее 400 мг Ca в сутки, 34,3% — 400-700 мг, только 19,2% — более 700 мг/сут.

Возникает закономерный вопрос: можно ли устранить дефицит Ca и витамина D за счет потребления соответствующих продуктов питания? Простой пример: в 250 мл качественного молока и 100 г твердого сыра содержится приблизительно 200-300 мг Ca; в случае хорошей абсорбции для восполнения суточной потребности данного макроэлемента необходимо 1,5 л молока либо 0,5 кг твердого сыра. Реально ли это? К сожалению, нет.

Практически во всех странах мира с этой целью используются средства, содержащие Ca и витамин D. Ошибочной представляется боязнь развития мочекаменной болезни на

фоне приема препаратов Ca: наоборот, в ряде исследований показано, что именно недостаточное его потребление повышает риск развития данной патологии.

На основании имеющихся сегодня данных было сделано несколько важных выводов (Л.И. Беневоленская; Рекомендации по профилактике и лечению постменопаузального остеопороза, 2005).

- Комбинированный прием Ca и витамина D снижает риск развития переломов (в том числе и переломов шейки бедра) у пожилых женщин группы риска в отношении данной патологии, проживающих в домах длительного ухода, а также независимо живущих мужчин и женщин ≥65 лет (уровень доказательности А).
- Длительный прием Ca снижает скорость потери костной ткани в различных участках скелета (В).
- Ca в сутки снижает риск развития мочекаменной болезни у молодых женщин, женщин в постменопаузальном периоде, мужчин до 60 лет (В).
- Недостаточное потребление Ca с пищей (<700 мг/сут) является фактором риска возникновения мочекаменной болезни (С).
- Препараты Ca и витамина D должны быть обязательным компонентом схем лечения ОП (А).
- Суточная доза элементарного Ca для пациентов с установленным диагнозом ОП, больных, получающих кортикостероиды, и людей старше 65 лет — 1000-1500 мг (D).

В свете изложенных фактов возникает еще один закономерный вопрос: может ли витамин D в качестве монотерапии способствовать профилактике переломов, в том числе переломов бедренной кости?

Ответ на него дает доказательная медицина. В метаанализе Boonen и соавт. (2007), оценивавшем частоту переломов на фоне приема витамина D и плацебо, достоверных различий по этому показателю выявлено не было. Выраженный положительный эффект достигается на фоне комплексной терапии препаратами Ca и витамина D.

В исследовании, проведенном на базе отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, принимали участие 100 женщин, которых рандомизировали на группу приема препарата Кальцецин Адванс 1 табл. 2 р/день (n=50) и группу контроля (n=50). В группе активной терапии отмечался достоверный прирост костной массы на уровне поясничного отдела позвоночника по сравнению с таковым в группе контроля; на уровне бедренной кости наблюдалась стабилизация. Кальцецин Адванс продемонстрировал хороший профиль переносимости. На основании полученных результатов установлено положительное влияние препарата Кальцецин Адванс на минеральную плотность костной ткани (МПКТ): достоверное ее увеличение по сравнению с таковой у пациенток группы контроля в поясничном отделе позвоночника через 6 и 12 мес приема препарата; стабилизацию процессов потери костной ткани в других исследуемых участках скелета. Выраженность вертебрального болевого синдрома в группе активной терапии достоверно снижалась по сравнению с таковой в группе контроля уже через 3 мес лечения; эффект сохранялся через 6 и 12 мес. У женщин, получавших Кальцецин Адванс, достоверно улучшилось качество жизни и состояние здоровья, повысилась физическая активность.

Профессор В.В. Поворознюк подчеркнул: ОП нельзя лечить только комбинацией препаратов Ca и витамина D. В случае если по данным денситометрии определяется выраженная остеопения (меньше 2 SD), требуется

КАЛЬЦЕМІН

Ваша опора на довгі роки!

ПРЕПАРАТИ НОВОГО ПОКОЛІННЯ

Оригінальна комбінація кальцію, вітаміну D₃ та мінералів для зміцнення кісток, зубів і пародонту

Спеціально для людей старше 50 років

***В складі Кальцецину Адванс і Кальцецину Сільвер**

Кальцецин Сільвер: РП UA 7138/01/01 видано згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 11.10.2007 №632

Кальцецин Адванс: РП UA 7138/01/01 видано згідно з рішенням про державну реєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 08.10.2007 №632

Кальцецин D₃: № держ. реєстрації МОЗ України 2235 від 12.10.2009 р. Високос доз. сан-епід. експертиза № 05.03.02-03/63719 від 12.10.2009 р.

Реклама для розсилення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів

назначение более активных препаратов (например, стронция ранелата, золедроновой кислоты и др.).

В 2002 г. после завершения исследования Reid и соавт., изучавшего влияние Са на липидный профиль у женщин в постменопаузальном периоде, была опубликована статья «Кальций: хорошо для костей, хорошо для сердца?». В указанном исследовании наблюдалось повышение уровней холестерина липопротеинов высокой плотности на 7% и снижение концентраций холестерина липопротеинов низкой плотности, что стало предпосылкой для обсуждения возможного кардиопротекторного влияния Са.

Вместе с тем в 2006 г. были опубликованы результаты рандомизированного исследования M.J. Bolland «Сердечно-сосудистые события у практически здоровых пожилых женщин, принимающих препараты кальция». Данные результаты стали причиной «сенсационных» газетных публикаций (в том числе в ВМЖ), акцент в которых был сделан на предположительном повышении риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у больных, получающих монотерапию препаратами Са.

Мнение научного сообщества разделилось на 2 части. Так, в 2009 г. вышел систематический обзор «Витамин D и кальций в профилактике сердечно-сосудистых случаев» (L. Wang, 2010). Было необходимо проведение третьего исследования, соответствующего всем критериям доказательной медицины. Решающей стала работа австралийских ученых, период наблюдения в которой составил 9,5 лет. Анализ данных пациентов различных групп — с сахарным диабетом, ИМ, ишемической болезнью сердца — не подтвердил повышение сердечно-сосудистого риска на фоне терапии препаратами Са; результаты исследования опубликованы в JBMR. Об этом сказано в публикации «Кальций и риск сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей: результаты пятилетнего рандомизированного контролируемого исследования и периода наблюдения на протяжении 4,5 лет» (J.R. Lewis et al.), опубликованной в JBMR в первом номере 2011 г. «Ранее было показано, что дополнительный прием Са может способствовать развитию атеросклероза, однако наше исследование не выявило этого. Было бы прискорбно, если бы, следуя предыдущим сообщениям, пациенты и практические врачи отказались от введения Са и витамина D: данная комбинация, как было показано в метаанализе, на 12% снижает частоту переломов любой локализации у пациентов без установленного ОП», — резюмируют авторы исследования.

Второй класс препаратов, которые также относят к базисным средствам, — глюкозамин и хондроитин. Известно, что в возрастной группе после 50 лет резко увеличивается количество госпитализаций вследствие побочных эффектов от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В США в 1997 г. токсичность НПВП как причина смерти была более значима, чем множественная миелома, бронхиальная астма, рак шейки матки, что ограничивает применение данных средств в лечении гериатрических пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы.

Глюкозамин и хондроитин приобрели огромную популярность в мире. Одним из наиболее известных исследований, оценивавших их эффективность, является GAIT, показавшее, что только комбинация глюкозамина гидрохлорида и хондроитина эффективна у пациентов с показателем боли по шкале от умеренной до выраженной по сравнению с плацебо и целекоксибом (данные были получены во 2-й части испытания). Докладчик отметил, что среди врачей отмечаются различные крайности в оценке эффективности этих препаратов — от восторга до полного отрицания. Чтобы избежать подобных колебаний, следует понимать, какого действия мы ожидаем от указанных препаратов. По данным клиники, возглавляемой профессором В.В. Поворознюком, данные средства обладают симптоммодифицирующим,

а не структурномодифицирующим действием. Симптоматический эффект наблюдается при приеме НПВП (выраженное улучшение отмечается уже на 5-й день, но через 10 дней наступает фаза плато — боль больше не уменьшается или даже может возрастать). При симптоммодифицирующем влиянии уменьшение выраженности болевого синдрома наблюдается только через месяц, однако в дальнейшем эффективность увеличивается.

Совместно с профессором Л.И. Алексеевой (НИИ ревматологии РАМН, Россия) было проведено мультицентровое исследование, в котором сравнивались 2 режима использования хондроитина и глюкозамина в лечении остеоартроза (1-й: 1 капсула Терафлекса (глюкозамина гидрохлорид 500 мг, хондроитинсульфат 400 мг) 2 р/сут курсом 3 мес с перерывом на аналогичный срок и продолжением приема в течение 3 мес; 2-й: постоянный прием указанных лекарственных средств в течение 9 мес). Не было выявлено достоверных отличий в динамике выраженности болевого синдрома по шкалам WOMAC и ВАШ, показателей альгофункционального индекса между двумя группами. И в первой и во второй группе после 3 мес терапии наблюдалось достоверное улучшение функционального состояния суставов, уменьшение выраженности болевого синдрома. При оценке эффективности терапии через 2 года после завершения исследования в группе постоянного приема наблюдались лучшие показатели по альгофункциональному индексу и индексу Лекена, показателям 6-минутного и 15-метрового теста.

R.G. Tallarida и соавт. (2003) опубликовали статью, в которой были представлена идея объединения глюкозамина и хондроитина с НПВП для уменьшения дозы последнего и снижения риска развития побочных эффектов. Уменьшая дозу в 2,4 раза и комбинируя ибупрофен с глюкозамина сульфатом, удалось достичь сопоставимого с монотерапией ибупрофеном обезболивающего эффекта. Синергизм был отмечен при соотношении глюкозамин/ибупрофен >1.

Недавно в Украине было проведено мультицентровое исследование, посвященное оценке эффективности препарата Терафлекс Адванс («Байер») в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Препарат Терафлекс Адванс назначали по следующей схеме: по 2 капсулы 3 р/день курсом 20 дней, период наблюдения составил 30 дней. Достоверное снижение показателя по шкале боли WOMAC у пациентов, принимавших Терафлекс Адванс, установлено уже в первой точке исследования. Положительная динамика индекса WOMAC сохранялась в течение 50 дней (длительность исследования). Наиболее выраженное улучшение показателей отмечалось по шкале утренней скованности (достоверное снижение наблюдалось уже в первой точке исследования). Альгофункциональный индекс Лекена достоверно улучшился к 10-му дню терапии; эффект сохранялся в течение 50 дней. Глюкозамин и хондроитинсульфат соответствуют всем канонам лекарственных средств для гериатрических пациентов, сочетая минимальный риск развития побочных эффектов и достаточную эффективность.

Завершая доклад, профессор В.В. Поворознюк отметил, что должно внимание к своему здоровью пациента и высокий профессионализм врача, осведомленного об особенностях терапии заболеваний костно-мышечной системы у пациентов старших возрастных групп, позволяют избежать неприятностей и сложностей, характерных для периода старения. И тогда вместо периода «угасания» старение станет, как писал Андре Моруа, «не более чем плохой привычкой, на формирование которой у занятого человека абсолютно нет времени».

Подготовила Ольга Радучих

3

РЕВМАТОЛОГИЯ

ПОГЛЯД ФАХІВЦЯ

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Компанія Bayer Pharma AG захистила виключні права на діючу речовину препарату Авелокс® у суді

Компанія Bayer Pharma AG, від імені та в інтересах якої на території України діє ТОВ «Байер», звертає увагу на те, що протягом останніх трьох років на ринку України з'явилася низка генеричних лікарських засобів — аналогів відомого антибактеріального препарату Авелокс® (моксифлоксацин).

Компанія Bayer Pharma AG, маючи чинний патент на діючу речовину препарату Авелокс® — моксифлоксацин (патент України на винахід № UA 35554, термін дії до 2018 р.), наприкінці 2011 р. здобула переконливу перемогу в українських судах і відстояла права інтелектуальної власності на цей винахід.

У результаті розгляду зазначених спорів судові інстанції України включно з Вищим господарським судом України:

- підтвердили правомірність виключних прав Bayer Pharma AG на патент України на винахід № 35554, яким захищена діюча речовина моксифлоксацин;
- визнали порушення прав Bayer Pharma AG на патент № 35554 шляхом реєстрації лікарських засобів, що містять моксифлоксацин, низкою компаній;
- визнали недійсними накази МОЗ України про реєстрацію лікарських засобів, що містять діючу речовину моксифлоксацин унаслідок порушення патентних прав.

У зв'язку з цим вважаємо за необхідне попередити потенційних покупців і замовників, що на сьогодні єдиним лікарським засобом, що містить діючу речовину моксифлоксацин і дозволений для продажу в Україні, є препарат Авелокс® виробництва Bayer Pharma AG (Німеччина).

Компанія Bayer Pharma AG і надалі має намір відстежувати та припиняти будь-які дії, що порушують права і законні інтереси власника патенту України № 35554.

Авелокс® — протимікробний хіміопрепарат групи хінолонів для системного застосування. Діюча речовина — моксифлоксацин. Розчин для інфузій 400 мг (250 мл розчину) застосовується для лікування бактеріальних інфекційних захворювань, викликаних чутливими до препарату мікроорганізмами: негоспітальної пневмонії, в т. ч. позалікарняної пневмонії, збудниками якої є штами мікроорганізмів із множинною резистентністю до антибіотиків; ускладнених інфекційних захворювань шкіри та підшкірних тканин, у т. ч. інфікованої діабетичної стопи; ускладнених інтраабдомінальних інфекцій, у т. ч. полімікробних (таких як абсцедування). Таблетки 400 мг, вкриті оболонкою, застосовуються для лікування таких бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, як загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія включно з пневмонією, збудниками якої є штами мікроорганізмів із множинною резистентністю до антибіотиків; гострий синусит; неускладнені інфекції шкіри та підшкірних структур; неускладнені запальні захворювання органів малого таза (включно з інфекціями верхнього відділу статеві системи в жінок (матка, яйчники), у т. ч. сальпінгітом та ендометритом); ускладнені інфекції шкіри та підшкірних структур (у т. ч. інфікована діабетична стопа); ускладнені інтраабдомінальні інфекції включно з полімікробними інфекціями (такими як абсцедування).

Просимо взяти до відома, що у випадку виникнення патентних спорів організації, що закупили препарати з порушенням патентного права Bayer Pharma AG (патент України № 35554, термін дії до 2018 р.), буде притягнуто до судового розгляду в установленому чинним законодавством України порядку на стороні відповідачів.

АНОНС

Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Науково-практичний семінар

Сучасний погляд на проблему лікування гемобластозів

У рамках міжнародного медичного форуму «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

27 вересня, м. Київ

Місце проведення:
виставковий центр «КиївЕкспоПлаза» (вул. Салютна 2-Б, павільйон 3).

Програмні питання

- Інноваційні технології в сучасній гематології
- Досягнення та перспективи в лікуванні гострих лейкемій
- Причини формування субоптимальної відповіді на лікування інгібіторами тирозинкінази у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію
- Сучасна терапія В-клітинної хронічної лімфоїдної лейкемії
- Прогностичні фактори у разі В-клітинних лімфопроліферативних захворювань
- Значення цитогенетичних досліджень у гематології
- Фармакогенетичне обґрунтування ризику розвитку рефрактерних форм множинної мієломи
- Складні зміни хромосом у хворих на гострі мієлоїдні лейкемії та їх вплив на перебіг захворювання

Телефони для довідок
Оргкомітет семінару: +380 (44) 440-12-20.
Оргкомітет конгресу: +380 (44) 526-90-25.

Компания «Берингер Ингельхайм» известна хорошей репутацией на фармацевтическом рынке: она не стоит на месте и продолжает развиваться в различных направлениях; в ее портфеле появляются новые препараты, представляющие практическую ценность для врачей различных специальностей и пользующиеся доверием у пациентов, сталкивающихся с проблемой болевого синдрома; сотрудниками компании внедряются новые социальные и образовательные проекты.

Именно творческий подход, вдохновение и огромный научный потенциал обеспечивают успех компании в покорении новых вершин и борьбе за самый ценный ресурс — наше здоровье!

На современном этапе неблагоприятные реакции на лекарства (НРЛ) входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах. В связи с этим безопасность препаратов наряду с их эффективностью является ключевым вопросом при рассмотрении целесообразности назначения лечения, особенно пациентам с высоким риском развития токсических реакций. НРЛ наблюдаются у больных во всех странах мира, и расходы, связанные с терапией указанных состояний, часто превышают стоимость терапии основного заболевания. Однако, несмотря на то что применение всех лекарственных средств сопряжено с определенным риском развития НРЛ, большинство этих реакций можно предотвратить путем тщательной оценки риска и преимуществ отдельных препаратов.

15-16 марта в г. Киеве прошел ревматологический симпозиум Ассоциации ревматологов Украины «Актуальные вопросы клинической ревматологии», в ходе которого известный ученый, профессор медицинского факультета Стэнфордского университета Гуркипал Сингх (г. Пало-Альто, США) представил доклад «Новые аспекты безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов».

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), подавляющие выработку простагландинов за счет ингибирования активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), сегодня являются одними из наиболее широко используемых лекарственных средств в клинической практике, что обусловлено их высокой эффективностью в лечении распространенных болевых синдромов. Эти препараты принимают пациенты разных категорий, часто имеющие различные сопутствующие заболевания, в связи с чем в последние годы все большую актуальность приобретает проблема безопасности НПВП. В этом аспекте необходимо ответить на ряд вопросов, имеющих непосредственное отношение к решению об оптимальном выборе препарата класса НПВП в различных клинических ситуациях.

Что определяет эффективность конкретного НПВП и являются ли селективные ингибиторы ЦОГ-2 более эффективными и безопасными по сравнению с неселективными (традиционными) НПВП?

Установлено, что эффективность НПВП во многом определяется индивидуальными особенностями человека, и ни один из представителей этого класса не работает одинаково эффективно у всех больных. Так, около 30% пациентов не отвечают на лечение тем или иным НПВП, поэтому подбор препарата в ряде случаев требует

определенного периода, внимания врача и его умения строить партнерские отношения с пациентами.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 и традиционные НПВП обеспечивают сопоставимый по выраженности дозозависимый анальгетический эффект при лечении болевых синдромов различного происхождения, поскольку в одинаковой степени воздействуют на ЦОГ-2.

Однако когда речь идет о безопасности применения НПВП, следует помнить, что именно подавление активности ЦОГ-1, непрерывно вырабатывающейся в организме и поддерживающей важные физиологические функции многих органов, обуславливает развитие характерных побочных эффектов. Создание селективных ингибиторов ЦОГ-2 было направлено на повышение безопасности лечения НПВП и достигло конечной цели, хотя, безусловно, их применение не исключает возможности развития неблагоприятных реакций со стороны организма.

Развитие побочных эффектов (прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта — ЖКТ), выраженность которых напрямую зависит от дозы препарата, — фактор, который лимитирует эффективность НПВП. В связи с этим на современном этапе важным условием применения НПВП является их назначение в минимальной эффективной дозе (обеспечивающей необходимый анальгетический эффект при минимальном риске развития НРЛ) на максимально короткий срок, в течение которого можно достичь требуемого эффекта.

Ошибочным является мнение о том, что краткосрочное применение НПВП может полностью исключить неблагоприятное воздействие на слизистую ЖКТ, которое в ряде случаев может приводить к развитию таких тяжелых осложнений, как желудочно-кишечные (ЖК) кровотечения.

Эрозии и язвы, возникающие на слизистой оболочке ЖКТ уже в первые дни приема НПВП, не всегда обуславливают возникновение серьезных проблем, спонтанно заживая при отмене препарата, но это происходит не всегда; кроме того, тяжесть поражения слизистой и его последствия во многом зависят от глубины и локализации язв: так, возникновение длительно незаживающей

язвы в непосредственной близости от сосуда нередко становится причиной жизнеугрожающего кровотечения.

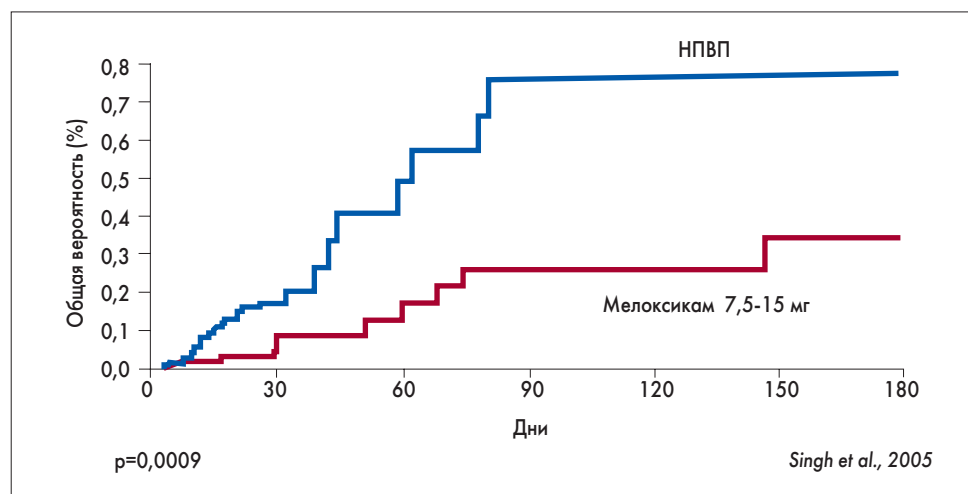
В 1999 г. исследование, проведенное специалистами нашего университета, показало, что на протяжении одинакового отрезка времени (1 год) количество смертельных исходов в результате ЖК-кровотечений, обусловленных приемом НПВП, было сопоставимо с количеством смертей от СПИДа.

Не следует также возлагать большие надежды на то, что безопасность приема НПВП можно обеспечить путем отмены препаратов при появлении первых симптомов со стороны ЖКТ: согласно нашим данным, только у одного пациента из пяти с жизнеугрожающими НПВП-ассоциированными кровотечениями предварительно регистрировались явные клинические симптомы поражения ЖКТ. Эти данные явились основанием для указания экспертов Управления по контролю за качеством продуктов и лекарств США (Food and Drug Administration — FDA) на необходимость внесения в инструкции ко всем НПВП уведомления о возможности развития бессимптомных ЖК-кровотечений.

Для стратификации риска ЖК-кровотечений при приеме НПВП нами разработана балльная шкала, включающая следующие критерии:

- возраст (прямая корреляция);
- субъективную и объективную оценку здоровья лечащим врачом и самим пациентом (количество сопутствующих заболеваний, прямая корреляция);
- наличие в анамнезе ревматического артрита (значительно повышает риск);
- прием преднизолона или системных кортикостероидов (в 2 раза увеличивает риск);
- побочные эффекты при приеме НПВП в анамнезе (тошноту, рвоту и др.); язвы или ЖК-кровотечения в анамнезе.

В клинической практике оценка риска ЖК-кровотечений с использованием этих критериев основывается на суммарном количестве баллов, полученных при опросе пациентов и изучении анамнеза, и наивысший риск характерен для лиц, получивших более 20 баллов. Данные клинических исследований с участием около 18 тыс. больных, принимавших НПВП,



свидетельствуют о том, что использование этих критериев в 90% случаев позволяет точно определить степень риска развития ЖК-кровотечений.

Стратификация риска играет большую роль в предупреждении развития ЖК-кровотечений, способствуя повышению осторожности со стороны врачей и, следовательно, применению тщательного и осторожного подхода в выборе препарата, его дозы и определении длительности лечения.

Эффективность симптоматического лечения боли с помощью НПВП зависит от индивидуальных особенностей пациента и адекватности дозы препарата. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются более безопасными в отношении развития гастроинтестинальных побочных эффектов и могут быть препаратами выбора у больных с высоким риском ЖК-кровотечений.

В одинаковой ли степени селективные ингибиторы ЦОГ-2 снижают риск ЖК-кровотечений?

В некоторых клинических исследованиях с использованием коксибов — высоко-селективных ингибиторов ЦОГ-2 — эти препараты не уменьшали риск развития таких тяжелых ЖК-осложнений, как кровотечения, перфорации и непроходимость кишечника, в сравнении с диклофенаком.

В то же время наши испытания с применением мелоксикама показали, что в дозе 7,5-15 мг/сут этот препарат обеспечивает существенное снижение частоты тяжелых побочных реакций со стороны верхних отделов ЖКТ по сравнению с таковой при приеме других НПВП (Singh et al., 1996) (рис.).

Важным вопросом в аспекте проблемы безопасности любых препаратов является степень их гепато- и кардиотоксичности.

НПВП и гепатотоксические реакции

Следует отметить, что прием НПВП является одной из самых распространенных причин возникновения НРЛ со стороны печени, которые можно разделить на две группы: — предсказуемые реакции, которые обусловлены ожидаемыми фармакологическими эффектами препарата и зависят от его дозы;

МЕНЕДЖМЕНТ БОЛІ

PAIN MANAGEMENT



– непредсказуемые (идиосинкразические) реакции, обусловленные токсическим действием лекарственного средства на клетки, как следствие механизмов, не связанных с его первичным фармакологическим действием.

Побочные эффекты препаратов с предсказуемым дозозависимым действием (диклофенак) можно мониторировать путем проведения печеночных проб, которые нормализуются после отмены терапии.

Гораздо серьезнее ситуация в отношении препаратов с непредсказуемым действием, прием которых может привести к развитию гиперчувствительных реакций со стороны печени с возникновением клинических, биохимических и гистологических изменений, в том числе фульминантного гепатита.

К таким препаратам, в частности, относится преимущественный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид, активные метаболиты которого могут вызывать повреждения митохондрий. Сообщения о гепатотоксичности нимесулида и случаях развития острой печеночной недостаточности, в том числе требующей трансплантации печени, стали появляться в конце прошлого столетия, поступая из разных стран: Бельгии, Испании, Сингапура, России и др.

Нимесулид никогда не был одобрен FDA. По мнению экспертов, этот препарат обуславливает наиболее высокий риск развития острой печеночной недостаточности и возникновения необходимости трансплантации печени по сравнению с другими НПВП: напроксеном, ибупрофеном, кетопрофеном, мелоксикамом, диклофенаком и коксибами. В других странах введен ряд ограничений в использовании нимесулида; в частности, максимальной рекомендуемой суточной дозой является доза 100 мг, а длительность его применения должна составлять не более 15 дней. Кроме того, нимесулид не следует назначать одновременно с другими препаратами, повышающими риск развития печеночной недостаточности, а также пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим в анамнезе случаи развития печеночной недостаточности.

Европейское агентство по лекарственным препаратам (ЕМА) приняло решение о запрете систематического применения нимесулида в терапии деформирующего остеоартроза, требующего продолжительного лечения, так как, несмотря на то что в целом частота возникновения побочных эффектов при приеме нимесулида сопоставима с таковой при применении других НПВП, риск развития острой печеночной недостаточности при долгосрочном приеме этого препарата превышает таковой при использовании других представителей этого класса.

Нимесулид был выведен с фармакологических рынков ряда стран, однако в России и в Украине этот препарат по-прежнему применяется.

НПВП и кардиотоксические реакции

В отношении кардиотоксичности различных НПВП на сегодня имеются противоречивые данные, обусловленные разными выводами экспертов FDA и ЕМА. Согласно указаниям FDA, в целом применение селективных и неселективных ингибиторов ЦОГ-2 связано с сопоставимым риском развития кардиотоксических реакций. По мнению экспертов ЕМА, прием селективных ингибиторов ЦОГ-2 сопряжен с несколько более высоким риском поражения сердца по сравнению с таковым при применении традиционных НПВП.

На сегодня ученые пришли к выводу, что препараты этой группы не следует назначать пациентам, получающим антитромбоцитарную терапию ацетилсалициловой кислотой (АСК), поскольку в клинических исследованиях установлено увеличение риска развития сердечно-сосудистых

событий (инфаркта миокарда и инсульта) на фоне одновременного приема НПВП вследствие способности последних угнетать антитромбоцитарный эффект АСК. В случае необходимости возможен вариант назначения препаратов данного класса с достаточным разрывом во времени по отношению к приему АСК, что не всегда выполнимо на практике.

Оптимальным вариантом может быть назначение в таких ситуациях мелоксикама, для которого характерен незначительный риск развития инсультов, особенно по сравнению с другими НПВП; кроме того, при его одновременном применении с АСК не выявлено увеличения риска развития инфарктов и инсультов.

Еще одной проблемой, которой сегодня уделяют большое внимание, является

повышение артериального давления у больных на фоне приема НПВП, поскольку даже небольшое увеличение этого показателя может существенно повлиять на риск смерти у пациентов с исходно высоким кардиоваскулярным риском, часто встречающимся сегодня в клинической практике.

Анализ данных клинических исследований свидетельствует о том, что среди неселективных НПВП наиболее высокий риск повышения артериального давления обуславливает прием ибупрофена. Что касается селективных ингибиторов ЦОГ-2, то одним из наиболее безопасных в этом отношении препаратов является мелоксикам.

Таким образом, лечение распространенных болевых синдромов с помощью НПВП требует взвешенного и осторожного врачебного подхода, основанного на соблюдении баланса между пользой и риском при применении конкретных препаратов. Выбор лекарственного средства из группы НПВП следует осуществлять с учетом индивидуальных рисков пациента в пользу препаратов, имеющих убедительную доказательную базу в отношении не только эффективности, но и безопасности.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



15 років в Україні

МОВАЛІС
мелоксикам

1 раз на добу

КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ

**ШВИДКО
ВПЕВНЕНО
НАДІЙНО**

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

ЕТОЛФОРТ

Селективний інгібітор ЦОГ-2

Етодолак 400 мг

ПЕРЕМОГА НАД БОЛЕМ

30 хвилин

- ◆ Швидка аналгетична дія
- ◆ Виражена протизапальна активність
- ◆ Ефективний для купірування післяопераційного болю
- ◆ Високий профіль безпеки



За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Нобель Ілач»: Україна, 04074, м. Київ, вул. Автозаводська, 2, 2 корпус, 8 поверх.
Тел.: (044) 586-20-64, факс: (044) 586-20-65.
www.nobel.com.ua, www.nobel.com.tr



Р.П. № 6590UA/3962/01/01 від 01.09.2010