

Особенности выбора терапии хронического болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательной системы

Неспецифическая боль, вызванная дегенеративно-воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (ЗОДА), является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью во всем мире. Хронический характер боли при данных заболеваниях оказывает существенное влияние на качество жизни больных, обуславливает необходимость продолжительного купирования боли и тщательного подбора соответствующих лекарственных средств с учетом риска побочных эффектов и коморбидности.

Болевые синдромы, связанные с ЗОДА, выявляются у 20–45% населения планеты. Чаще всего от них страдают женщины и лица старших возрастных групп (Н.В. Чичасова, 2011). Спровоцированная ЗОДА хроническая боль является важной причиной потери трудоспособности и социальной активности, может вызывать развитие таких патологических состояний, как депрессии, тревожные расстройства, нарушения сна, приводить к развитию или дестабилизации сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, ряд авторов рассматривает хронический болевой синдром при ЗОДА как независимый фактор, косвенно угрожающий жизни пациентов старших возрастных групп, страдающих кардиоваскулярной патологией (K. Zhu et al., 2007). В этом контексте боль рассматривается как отдельная патология, требующая обязательного адекватного лечения, в качестве критериев эффективности которого называют быстрое купирование болевого синдрома и снижение выраженности воспаления при благоприятном профиле безопасности.

Препаратами первой линии терапии боли, возникающей вследствие тканевого повреждения и воспаления, а также основным медикаментозным методом лечения большинства ЗОДА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Востребованность НПВП объясняется наличием у них противовоспалительного, анальгезирующего и жаропонижающего эффектов, благодаря которым достигается быстрое уменьшение выраженности патологических симптомов, сопровождающих ЗОДА.

Развитию практически всех ЗОДА, сопровождающихся болевым синдромом, сопутствует накопление целого ряда провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь способны стимулировать развитие воспаления и процессы дегенерации суставного хряща и костной ткани (Е. Подчуфарова, 2005). НПВП направленно воздействуют на активность фермента циклооксигеназы, ответственного за выработку простагландинов и тромбосана из арахидоновой кислоты, и различаются по степени селективности в отношении двух его изоформ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Если ЦОГ-1 участвует в синтезе простагландинов, необходимых для реализации физиологических функций, то ЦОГ-2 образуется в высоких концентрациях в зоне воспаления, и именно подавлением ее активности объясняется противовоспалительный эффект НПВП.

Практически для всего класса НПВП характерны побочные эффекты, напрямую связанные с подавлением ЦОГ-1-зависимого синтеза простагландинов. К их числу относят поражение слизистой практически всех отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушение функции почек, агрегации тромбоцитов, нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы. В литературе указывается, что продолжительный прием НПВП ассоциируется с развитием бессимптомной энтеропатии у 60–70% больных, сопровождающейся кровопотерей и потерей белка (I. Bjarnason, J. Hayllar, A.J. Macpherson, A.S. Russele, 1993). Риск побочных эффектов возрастает у лиц старшей возрастной группы, принимающих кортикостероиды и/или высокие

дозы НПВП (L. Blot, A. Marcelis, J.-P. Devogelaer et al., 2000). В некоторых источниках указано, что частота побочных реакций со стороны ЖКТ (язва слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения) на фоне приема НПВП оказывается выше именно у больных ЗОДА по сравнению с таковой у пациентов с хронической болью, вызванной другими причинами.

На сегодняшний день можно констатировать, что повышение селективности к ЦОГ-2 уже не является основным направлением в развитии группы НПВП. В распоряжении врачей имеется широкий спектр препаратов, обладающих разной степенью селективности и соотношением эффективности/безопасность, а также существует большое разнообразие лекарственных форм, позволяющих подобрать оптимальный для конкретного пациента путь введения. Не случайно сегодня основной вектор эволюции данного класса препаратов нацелен на поиск баланса между клинической эффективностью существующих лекарственных средств и минимизацией нежелательных побочных явлений, индивидуальный подход к каждому пациенту.

По данным систематического обзора эффективности различных представителей группы НПВП (этодолака, мелоксикама, целекоксиба, рофекоксиба, эторикоксиба, вальдекоксиба и лумиракоксиба), ЦОГ-2-селективные ингибиторы сопоставимы по терапевтической эффективности с неселективным, однако демонстрируют при этом значительно меньшее количество побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ. Согласно современным представлениям, при наличии изолированного риска осложнений со стороны ЖКТ могут назначаться препараты с умеренной и высокой селективностью. В то же время при выборе НПВП у пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ при наличии повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений следует отдавать предпочтение препаратам с умеренной селективностью по отношению к ЦОГ-2 (таким как мелоксикам, этодолак) (J.M. Scheiman, A.M. Fendrick, 2007).

В целях предупреждения серьезных осложнений от приема НПВП пристальное внимание должно быть уделено учету наличия у пациента основных факторов риска. Так как значительное количество больных дегенеративно-воспалительными ЗОДА являются лицами пожилого возраста, необходимо принимать во внимание особенности воздействия тех или иных представителей группы НПВП, их совместимость с другими препаратами, которые пациенты принимают в связи с сопутствующей патологией, а также учитывать функциональное состояние внутренних органов.

Так, к факторам риска развития острого поражения почек при применении НПВП относятся следующие: возраст >65 лет, цирроз печени, наличие патологии почек в анамнезе, уменьшение объема циркулирующей крови, длительное применение НПВП и сопутствующий прием диуретиков. Следует учитывать, что НПВП при продолжительном приеме способны вызывать сужение сосудов и ухудшение почечного кровотока, провоцируя развитие

ишемических изменений в почках; способствовать снижению клубочковой фильтрации и объема диуреза. Кроме того, НПВП могут оказывать прямое влияние на паренхиму почек, вызывая интерстициальный нефрит. Возможно значительное поражение почек вплоть до развития тяжелой почечной недостаточности. Показано, что наиболее выраженным влиянием на почечный кровоток обладают индометацин и фенилбутазон.

Гепатотоксичность является еще одним частым побочным эффектом НПВП. По мнению некоторых экспертов, риск развития острой печеночной недостаточности при терапии нимесулидом более высок по сравнению с другими НПВП (напроксеном, ибупрофеном, кетопрофеном, мелоксикамом и коксибами). Хотя развитие гепатотоксичности может наблюдаться в любой период НПВП-терапии, наибольшая вероятность ее развития статистически достоверно проявляется в течение первых 6–24 нед применения. В данном контексте контроль уровня печеночных трансаминаз целесообразно проводить перед началом лечения, а также через 1 нед и 1 мес от начала НПВП-терапии (либо ежемесячно).

Возможное отрицательное влияние длительной терапии НПВП на метаболизм хрящевой ткани остается дискуссионным.

Теоретически любые лекарственные средства, подавляющие синтез протеогликанов, параллельно снижают способность хондроцитов к восстановлению поврежденного внеклеточного матрикса, что со временем может способствовать усугублению поражения хряща. Однако рандомизированные контролируемые исследования, посвященные данной проблеме, до настоящего времени не проводились. В то же время в ряде публикаций представлены данные о положительном влиянии на хрящевую ткань мелоксикама и ацеклофенака (H. Zeidler et al., 2002; Е.С. Цветкова и др., 2004).

В целом начинать лечение НПВП рекомендуется с минимально эффективной дозы с постепенным ее титрованием и контролем эффективности и безопасности препарата. Кроме того, не целесообразно назначать пациенту комбинации разных НПВП (Р.М. Балабанова, 2012).

Таким образом, в каждом отдельном случае при назначении НПВП врач должен учитывать все возможные факторы риска осложнений со стороны внутренних органов: в первую очередь ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, а также возможное токсическое влияние на почки и печень. Сегодня вопросы, связанные с поиском оптимального соотношения между клинической эффективностью существующих препаратов и минимизацией побочных явлений, находятся в центре внимания ученых и клиницистов.

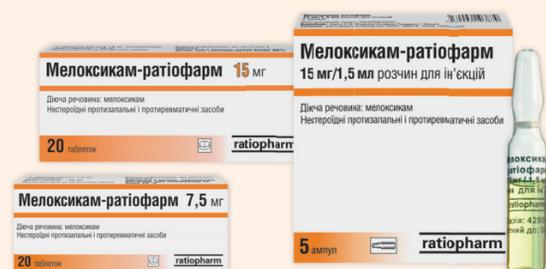
Подготовила Катерина Котенко



Мелоксикам-ратиофарм

Розчин для ін'єкцій 15 мг/1,5 мл; таблетки 7,5 мг і 15 мг

Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу



Інформація про лікарський засіб:

Склад: діюча речовина: мелоксикам. **Лікарська форма.** Таблетки: в 1 таблетці міститься мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг. **Розчин для ін'єкцій:** 1 ампула (1,5 мл) містить мелоксикаму 15 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТС М01А С06. **Показання.** Початкове та симптоматичне короткотривале лікування: ревматоїдного артриту; болю при остеоартритах (артрози, дегенеративні захворювання суглобів); анкілозуючого спондиліту. **Противпоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату або до препаратів з подібною дією, наприклад інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи ацетилсаліцилову кислоту. **Противпоказаний** пацієнтам, у яких після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП спостерігаються ознаки астми, носові поліпи, ангіоневротичні набряки або кров'янівка, та пацієнтам, які приймають антикоагулянти, через можливе виникнення внутрішньом'язової гематоми. Активна форма або нещодавня поява виразки травного тракту/перфорації. **Побічні реакції:** анемія, зміни картини крові – зменшення тромбоцитів (тромбоцитопенія), зменшення лейкоцитів до повного їх зникнення (лейкоцитопенія, агранулоцитоз). **Упаковка.** Таблетки: 1 або 2 бістери по 10 таблеток у картонній коробці. **Розчин для ін'єкцій:** 5 ампул по 1,5 мл у пластиковому контейнері в картонній коробці. **Р.п. МОЗ України:** №УА/6308/01/01, №УА/6308/01/02 від 25.11.2011, №УА/6308/02/01 від 27.08.2007. **Виробник:** таблетки – Меркле ГмбХ, Німеччина; розчин для ін'єкцій – Хелп Фармасьютикал Продактс, Греція. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій вказано в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА», вул. Фізкультури, 30-в, 03680, м. Київ. Тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81; www.teva.ua. Затверджено до друку: жовтень 2012.

Інформація для використання у професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників