Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении ревматических заболеваний: как обеспечить эффективную и безопасную терапию

Н.В. Дедух

Одним из неотъемлемых направлений и эффективных методов симптоматического лечения заболеваний суставов является применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Сегодня в условиях широкого выбора НПВП на фармацевтическом рынке врачу непросто сориентироваться и выбрать оптимальный препарат, использование которого обеспечит не только эффективное устранение симптомов заболевания, но и безопасность терапии. Современным критериям выбора НПВП были посвящены выступления украинских специалистов, прозвучавшие в рамках конференции «Ревматические заболевания суставов: современные подходы к диагностике и лечению», состоявшейся 17-18 марта в г. Киеве.

Доктор биологических наук, профессор Нинель Васильевна Дедух (ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков) акцентировала внимание слушателей на таком критерии выбора НПВП для лечения остеоартроза (ОА), как влияние на состояние суставного хряща.

– ОА – заболевание, которое является результатом воздействия множества факторов – механических и биологических, приводящих к разрушению суставного хряща и субхондральной кости, слабости и нарушениям работы нервно-мышечного аппарата и связок сустава, развитию синовита. Клинические проявления ОА в значительной мере ухудшают качество жизни пациентов, ограничивая физическую и социальную активность. Прием НПВП – один из факторов, усугубляющих состояние суставного хряща, и в то же время препараты этой группы все шире применяются в клинической практике в лечении многих заболеваний. Состояние и функция суставного хряща зависят от состояния хондроцитов и матрикса, основными компонентами которого являются гликозаминогликаны, протеогликаны, эластин и коллаген. Поэтому крайне важно при любой патологии, требующей применения НПВП, и, особенно при заболеваниях суставов, выбирать препараты, которые не оказывают негативного воздействия на метаболизм хряща.

Сделать это непросто, поскольку НПВП, накапливаясь в синовиальной жидкости, с одной стороны, оказывают противовоспалительный эффект и положительно влияют на состояние синовиальной мембраны, а с другой – могут приводить к подавлению биосинтеза хондроцитами компонентов матрикса суставного хряща, нарушению его стабильности и дисбалансу между процессами регенерации и деградации, что приводит к снижению способности хряща к противостоянию механическим нагрузкам и обратимым деформациям.

В частности, такие данные получены в ходе исследования LINK с применением индометацина, в котором после 3 лет лечения пациентов с ОА коленного сустава были получены результаты, свидетельствующие о тяжелых нарушениях в структуре суставного хряща на фоне приема препарата (H.C. Haskinsson et al., 1995). Неблагоприятное влияние на функцию суставного хряща было продемонстрировано и в исследовании, в котором для лечения ОА применяли диклофенак: уже через 6 мес терапии при рентгенологическом исследовании было отмечено уменьшение ширины суставной щели, что свидетельствует об уменьшении массы суставного хряща и прогрессировании патологического процесса (J.C. Buckland-Wright et al., 1995). В анализе R.A. Hauser и соавт. (2010) показано, что усиление рентгенологических проявлений ОА и отрицательное влияние на биосинтез компонентов суставного матрикса наблюдаются при применении многих НПВП, часто используемых в клинической практике: ацетилсалициловой кислоты (АСК), целекоксиба, диклофенака, этодолака, фенопрофена, ибупрофена, индометацина, напроксена, сулиндака и др.

В исследовании A.H. Ross и соавт. (2010) выявлено отрицательное влияние напроксена, ибупрофена и индометацина на биосинтез гликозаминогликанов. В этой же работе показано, что влияние парацетамола на состояние хряща определяется его дозой: низкие дозы препарата оказывают нейтральное или положительное воздействие на суставной матрикс, средние и высокие – отрицательное.

Интересные данные получены при анализе характера влияния разных НПВП на структуру суставного хряща в норме и при ОА. Установлено, что диклофенак и ибупрофен оказывают более выраженное отрицательное воздействие на метаболизм нормального хряща по сравнению с хрящом, в котором уже произошли изменения, характерные для ОА. Напротив, индометацин и АСК более выражено снижали синтез гликозаминогликанов в патологически измененном хряще по сравнению со здоровым.

Таким образом, помимо выраженных аналгезирующего, противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов, важными критериями выбора НПВП для лечения пациентов с ОА являются наличие хондропротекторного эффекта или нейтрального влияния на хрящ, а также нормализующее воздействие на метаболизм костной ткани.

С учетом современных требований к НПВП особое внимание клиницистов привлекает мелоксикам (Мовалис®), влияние которого на состояние суставного хряща было изучено в нескольких исследованиях.

Благоприятное воздействие мелоксикама на суставной хрящ обусловлено его влиянием на целый комплекс факторов. Так, **выраженный противовоспалительный эффект препарата связан со снижением биосинтеза металлопротеиназ и простагландина Е2, нарушающих антиоксидантный баланс, патологически изменяющих метаболизм хряща и его структуру.** Установлено, что мелоксикам в большей степени подавляет активность коллагеназы, разрушающей коллаген, по сравнению с АСК, диклофенаком, индометацином и напроксеном. Кроме того, препарат уменьшает количество индуцибельной NO-синтазы и, как следствие, подавляет синтез оксида азота, что препятствует запуску многочисленных катаболических процессов, предотвращает снижение биосинтеза коллагена и протеогликанов, не приводит к апоптозу клеток суставного хряща.

Результаты исследования in vitro с использованием хрящевой ткани человека показали, что **мелоксикам способствует усилению биосинтеза протеогликанов и гиалуроновой кислоты, а также уменьшению потери протеогликанов** из матрикса суставного хряща (F.I. Degner et al., 1997). Эти данные были подтверждены в эксперименте, в котором остеоартроз был индуцирован воздействием интерлейкина-1α на суставной хрящ. В культуре было проведено исследование по сравнению

влияния нескольких НПВП, включая мелоксикам, на биосинтез протеогликанов. Установлено, что мелоксикам даже в минимальных концентрациях оказывает выраженный положительный эффект на биосинтез протеогликанов по сравнению с индометацином и пироксикамом (K.D. Rainsford et al., 1997). В исследованиях F. Heraud и соавт. (2000) и C. Ding (2002) установлен антиапоптотический эффект мелоксикама при ОА, что имеет немаловажное значение, принимая во внимание нарушение метаболизма суставного хряща при усилении апоптоза хондроцитов.

Вышеперечисленные свойства мелоксикама реализуются в виде важных клинических эффектов при лечении ОА.

В исследовании Е.С. Цветковой и соавт. (2008) показано, что терапия мелоксикамом на протяжении 1,5 года оказывала стабилизирующее действие на ширину суставной щели в медиальном отделе коленного сустава. Эффект, полученный в результате лечения данным препаратом, был сопоставим с таковым при применении хондропротекторов глюкозамина и хондроитинсульфата. В то же время лечение парацетамолом было сопряжено с резким сужением суставной щели.

В исследовании IMPROVE применение мелоксикама гораздо чаще по сравнению с другими НПВП (целекоксибом, рофекоксибом, диклофенаком и др.) обеспечивало эффективное лечение пациентов с ОА: 66,8 против 45% случаев (P. Gagnier, G. Singh et al., 2001).

Убедительная доказательная база мелоксикама стала основанием для внесения этого препарата в современные рекомендации Ассоциации ревматологов Украины по лечению ОА. В рекомендациях указывается, что при ОА без синовита мелоксикам следует назначать в дозе 15 мг/сут до появления признаков клинической ремиссии; 7,5 мг/сут в течение 7-10 дней и в последующем – короткими курсами (3-5 дней) в дозе 7,5-15 мг/сут. При ОА с признаками синовита рекомендовано внутримышечное введение мелоксикама в дозе 15 мг/сут до стойкой клинической ремиссии; затем целесообразно назначать пероральный прием препарата в дозе 15 мг/сут на протяжении 2-3 нед.

Таким образом, мелоксикам оказывает не только выраженное противовоспалительное и аналгезирующее действие, но и благоприятно влияет на метаболизм суставного хряща. **Воздействуя на основные звенья воспалительного и дегенеративного процессов (подавляя образование свободных радикалов, оксида азота и протеолитических ферментов), мелоксикам оказывает хондропротекторный эффект и обеспечивает защиту тканей сустава от повреждения.**

Продолжение следует.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

НОВИНИ МОЗ

Державні закупівлі потребують адекватних ринкових механізмів

13 травня в МОЗ України відбулася нарада щодо нових варіантів співпраці міністерства з фармкомпаніями в напрямі забезпечення виконання низки державних программ. У заході взяли участь представники провідних фармацевтичних виробників, профільних асоціацій, пацієнтських і громадських організацій; обговорювали укладання довгострокових контрактів на закупівлі і надання учасниками тендерних торгів частини лікарських засобів на безоплатній основі, а також законодавче врегулювання цих питань.

Приводом для зустрічі стало проведення державних закупівель лікарських засобів і медичних виробів 2014 року в повному обсязі на тлі здорожчання ліків. Для цього необхідно частину закуплених товарів отримати з великою знижкою. Крім того, наприкінці квітня уряд доручив МОЗ України в місячний термін надати чіткі пропозиції щодо змін у законодавстві, які б оптимізували процедури державних закупівель і дозволили виконати державні програми з лікування.

На думку представників фармацевтичних виробників, для того щоб пацієнти отримали дешеві ліки за державний кошт, на законодавчому рівні варто чітко розділити благодійну та гуманітарну допомогу, що оподатковується, та велику товарну знижку (в міжнародній практиці – free goods), яка застосовується в держзакупівлях ліків як додаткове надання препаратів за спеціальними цінами. Якщо держава хоче отримати таку допомогу від учасників торгів, то поняття «велика товарна знижка» варто ввести до українського законодавства. Це дозволить звільнити продукцію із суттєвою знижкою від оподаткування, виробити взаємовигідні ринкові механізми та визначити чітку процедуру оголошення переможців таких торгів. До того ж, декілька років тому Закон України «Про державні закупівлі» передбачав норму надання донації (безоплатного товару) як альтернативної пропозиції, нині вона відсутня.

Учасники зустрічі домовилися провести аналіз законодавства та обґрунтувати відповідні зміни в нормативно-правових актах щодо введення нової норми ціноутворення при державних закупівлях, а також надати пропозиції щодо того, яких саме юридичних документів мають стосуватися ці нововведення.

«Маємо унікальну ситуацію, коли спільно з виробниками можемо запропонувати державі та ринку нові правила гри – прозорі й ефективні. Державні закупівлі потребують адекватних ринкових механізмів, оскільки їх процедура є ринковою», – зазначила під час зустрічі заступник міністра охорони здоров'я України Наталя Лісневська.

Щодо укладання рамкових угод з виробниками, то учасники зустрічі мають намір розглянути це питання, проте не в найближчій перспективі. Цього року підписання таких контрактів не можливе, оскільки діючий Бюджетний кодекс регламентує державні закупівлі в межах календарного року. Отже, необхідно змінити законодавство таким чином, щоб передбачити укладання таких угод у майбутньому.

Прес-служба МОЗ України

АНОНС

Івано-Франківський національний медичний університет
Департамент охорони здоров'я Івано-Франківської ОДА
ДУ «Інститут урології НАМН України»
Український інститут сексології та андрології
Асоціація урологів України
Асоціація онкоурологів України
Асоціація сексологів і андрологів України

Міжрегіональна науково-практична конференція

Актуальні питання сучасної урології онкоурології, сексопатології та андрології

16-17 жовтня, м. Яремче

Місце проведення: відпочинково-рекреаційний комплекс «Арніка» Івано-Франківського національного медичного університету (вул. Свободи, 367)

Форми участі:

- виступ із доповіддю;
- стендова доповідь;
- публікація статті або тез доповіді;
- участь без доповіді.

Реєстрація учасників: 16 жовтня з 8:00 до 12:00.
Робочі мови: українська, російська, англійська.

Інформація
Тел.: +38 (050) 950-00-89
Є.А. Литвинець,
завідувач кафедри урології ІФНМУ,
доктор медичних наук, професор

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476