

ДАЙДЖЕСТ

ОПТИМАЛЬНЫЙ БАЛАНС МЕЖДУ
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И БЕЗОПАСНОСТЬЮ¹⁻⁵

КОГДА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ ВАЖЕН
МОВАЛІС
МЕЛОКСИКАМ



Скорочено інформація про препарат Моваліс*

Склад: дієва речовина: 15 мг мелоксикаму; 1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг. Ліквірна форма. Розчин для ін'єкцій. Формоутворювальна група. Мелоксикам призначений для симптоматичного лікування остеоартрозу. Діє речовина симетричного лікувального агоністу з опіоїдним сполученням. Розчин для ін'єкцій. Короткотривале симетричне лікування гострого нападу ревматоїдного артрити та хронічного спондилоартрити, який перетворюється на хронічний артрит. Застосування на м'якутні ділянки.

Протипоказання. Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових ліквірної форми, або до активних речовин з подібною дією, також до НПЗП, системних кортикостероїдів, у яких викликають симптоми астми, носові полипи, опіоїдний набряк або кров'яні виділення після прийому опіоїдів чи ін. НПЗП. Втримати можливість для подальшого лікування до 14 днів (для таблеток) та до 18 днів (для розчину для ін'єкцій), шлуночково-кишкового кровотворення або перфорції, поч. кроваї з попередньою терапією НПЗП в анамнезі, опіоїди або речовини з подібним механізмом дії, кровотворення в останні 2 дні або більше скрининг, підтримувати високу версію або кровотворення, також печінкової недостатності, також ниркової недостатності, без

застосування діуретику, шлуночково-кишкового кровотворення, цереброваскулярної катастрофи в останні 6 місяців лікування зоприної крові, також серцево-насосна недостатність, лікування перипролептічного або при коронарній шунтуванні (КШ) адренолітиками для розчину для ін'єкцій розчин гіпокозиту або оральному застосуванню аспіриної крові, також можливе виключення внутрішнього кровотворення.

Побічні реакції. Ефекти побічних ефектів, які спостерігаються, шлуночково-кишкового походження. Може спостерігатися нудота, блювота, метеоризм або шлуночково-кишкове кровотворення. Рідко: «Синдром Шлейхера» (запам'ятовується), також можливе розладу і кислі виділення: набряк та запалення у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції.

Категорія вагітності. За ризиком. **Виробник.** Розчин для ін'єкцій: Синтез, Фрэнсіс, Фрэнсіс Берлінгер Інгельгейм, Бонус, С.А. Таблетки: Берлінгер Інгельгейм, Бонус, А.С. Гейма.

Регістраційні посвідчення. Розчин для ін'єкцій: UA/2483/03/01. Таблетки: UA/2483/02/01; UA/2483/02/02.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Моваліс. Інформація для розширення спонсорських відомостей, проаналізовано в контексті до створення та опубліковано за розр'язом, а також для розширення на сайтах: www.boehringer-ingenheim.com та www.movalis.com

Ліцензії: 1. S. Chan et al. Meloxicam: a review of pharmacokinetics, efficacy and safety. *Drugs* 2001; 61 (Suppl 1): S5-S9. 2. Gupta P, Huang E. Meloxicam: a novel oral NSAID for the treatment of osteoarthritis in a small size setting. *The Annals of the Rheumatic Diseases* 2002; 61 (Suppl 1): S11-S13. 3. Singh G, et al. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular events in patients with meloxicam. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (3): 343-346. 4. Borch-Johnsen K, et al. Pharmacokinetics of meloxicam in patients with hepatic cirrhosis in comparison with healthy volunteers. *Chin Drug J* 1996; 11 (2): 91-107. 5. Stubbins-Jones M, et al. Meloxicam pharmacokinetics in renal impairment. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43 (1): 35-40.

Препарат вироблено: Берлінгер Інгельгейм РЛВ Гамб Гмб Ко КГ в Україні, м. Київ, 01032, вул. Ляво Токмаков, 37. Тел: (044) 099-12-95.

Блокирование инфламасом предотвращает развитие ревматоидного артрита: результаты эксперимента на животных

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, приводящее к системному поражению суставов, в патогенезе которого важную роль играет медиатор воспаления интерлейкин-1 (ИЛ-1). Тем не менее до недавнего времени не было данных о том, что именно приводит к повышению продукции ИЛ-1 при РА. Ученые из Бельгии направили свои усилия на изучение роли инфламасом в патогенезе РА. Этот белковый комплекс запускает воспалительную реакцию при контакте клетки с микроорганизмами и играет важную роль в системе врожденного иммунитета. Одним из процессов, в которые вовлечены инфламасомы, является продуцирование медиатора воспаления ИЛ-1.

В эксперименте на животных было показано, что блокирование инфламасом приводит к снижению продукции ИЛ-1, что, в свою очередь, предотвращает развитие РА. Таким образом была показана достоверная зависимость между функцией инфламасом и РА.

Результаты данного исследования открывают перспективы для разработки новых терапевтических подходов, в основе которых будет лежать подавление продукции инфламасом либо ИЛ-1. Кроме того, в предыдущих работах было продемонстрировано значение таких компонентов иммунной системы, как ИЛ-17 и фактор некроза опухоли, в патогенезе РА, что привело к созданию препаратов, механизм действия которых основан на блокировании указанных белков.

По мнению исследователей, выяснение новых аспектов патогенеза РА говорит о том, что данное заболевание является скорее синдромом, чем изолированной патологией. Давно замечено, что при идентичной симптоматике у разных пациентов патогенетические факторы РА могут отличаться. Различная выраженность патогенетических факторов при одинаковых симптомах заболевания обуславливает необходимость точных методов диагностики, а также индивидуализации лечения в каждом отдельном клиническом случае. В настоящее время успешно используются генетические методы диагностики, которые позволяют точно определить эффективность того или иного вида терапии при раке грудной железы, кожи и легких. Подобные методы диагностики и лечения следует разработать и в случае РА.

Walle L.V. et al. Negative regulation of the NLRP3 inflammasome by A20 protects against arthritis. *Nature*, 2014.

Влияние особенностей строения тазобедренного сустава на локализацию поражения при тиббиофemorальном остеоартрозе

Латеральный тиббиофemorальный остеоартроз (ОА) встречается реже, чем медиальный. При этом данная патология более распространена среди женщин, что может объясняться половыми различиями в строении таза и бедер. Целью данного исследования было изучить половые различия в геометрии таза и бедер, а также определить их влияние на риск развития ОА в конкретных отделах коленного сустава.

Материалы и методы. В мультицентровом исследовании приняли участие 664 пациента. Было выявлено 219 случаев латерального и 260 случаев медиального ОА. Измерения проводились с помощью рентгенографии нижних конечностей на ипсилатеральной стороне пораженного коленного сустава. После поправки на независимые переменные было проведено сравнение между средними значениями среди мужчин и женщин. Кроме того, показатели измерений сравнивались для медиального и латерального ОА, а также для здоровых коленных суставов.

Результаты. У женщин отмечался более короткий шеечно-диафизарный офсет (40,9 vs 45,9 мм) и более вальгусный шеечно-диафизарный угол (128,4 vs 125,9°) по сравнению с соответствующими

показателями у мужчин. По сравнению с оцениваемыми параметрами для здоровых суставов при латеральном ОА наблюдались более короткий шеечно-диафизарный офсет, более высокий центр головки бедренной кости, более вальгусный шеечно-диафизарный угол и увеличенный угол отведения, тогда как при медиальном – более варусный шеечно-диафизарный угол и уменьшенный угол отведения.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные говорят о том, что особенности геометрии тазобедренного сустава у мужчин и женщин могут обуславливать локализацию поражения при ОА коленного сустава.

Bouissonneault A. et al. Association of hip and pelvic geometry with tibiofemoral osteoarthritis: Multicenter Osteoarthritis Study (MOST). *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Jun 24.

Экспрессия ангиогенных цитокинов в плазме крови и синовиальной жидкости при остеоартрозе коленного сустава

Целью данного исследования было сравнить экспрессию ангиогенных цитокинов у здоровых добровольцев и у пациентов с ОА коленного сустава, а также выяснить зависимость между уровнем ангиогенных цитокинов и тяжестью заболевания.

Материалы и методы. В основную группу вошли пациенты (n=31) с ОА коленного сустава, контрольную составили 15 участников без данной патологии. С помощью мультикомплексного иммунологического анализа в плазме крови и синовиальной жидкости обследуемых было проведено измерение концентрации 9 ангиогенных цитокинов: ангиопоэтина-2, фоллистатина, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), фактора роста гепатоцитов (HGF), ИЛ-8, лептина, тромбопоэтичного фактора роста BB (PDGF-BB), белка PECAM-1 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Результаты. По сравнению с участниками контрольной группы у пациентов с ОА коленного сустава наблюдалась повышенная концентрация PECAM-1, HGF, VEGF, ангиопоэтина-2, фоллистатина, G-CSF и ИЛ-8. Концентрация ангиопоэтина-2 в плазме крови была значительно выше на более поздних стадиях ОА, чем в начале развития заболевания. Содержание VEGF в синовиальной жидкости находилось в прямой зависимости от тяжести патологического процесса. Концентрация фоллистатина в плазме крови снижалась на более поздних стадиях ОА и находилась в обратной зависимости с его тяжестью.

Выводы. Концентрации ангиогенных цитокинов в плазме крови и синовиальной жидкости в контрольной и основной группах значительно отличались. Местный и общий уровень ангиогенных цитокинов может пролить свет на патофизиологию ОА. Такие цитокины, как фоллистатин, ангиопоэтин-2 и VEGF, могут служить биохимическими маркерами тяжести патологического процесса.

Mabey T. et al. Angiogenic cytokine expression profiles in plasma and synovial fluid of primary knee osteoarthritis. *Int Orthop*. 2014 Jun 26.

Изучение побочных эффектов глюкокортикоидов при терапии системной красной волчанки

Многие годы для лечения системной красной волчанки (СКВ) используются глюкокортикоиды, несмотря на серьезные побочные эффекты подобной терапии. Назначение высоких доз преднизолона может приводить к развитию остеопороза, асептического некроза костной ткани, сахарного диабета и катаракты. Тем не менее до настоящего времени побочные эффекты глюкокортикоидов рассматривались как неизбежная плата за возможность контроля симптомов СКВ.

Целью исследования, проведенного в Университете Страны Басков (Испания), было изучить ущерб от использования орального преднизолона в течение 5 лет с момента выявления СКВ. Изучались также побочные эффекты пульс-терапии высокими дозами парентерального метилпреднизолона, которая показана при ухудшении симптоматики заболевания.

В исследовании принимали участие 230 пациентов с СКВ (женщин 206, мужчин 24). Средний возраст, в котором было выявлено заболевание, составил 35,75 года. В конце 4-го года после диагностики СКВ около 80% пациентов получали терапию преднизолоном, к концу 5-го года у 37,8% пациентов был зафиксирован ущерб от терапии. Показательно, что такие больные получали более высокие дозы преднизолона (10,4 vs 6 мг/сут). Было также отмечено, что к существенному ущербу приводило повышение средних дозировок до >7,5 мг/сут. В то же время пульс-терапия метилпреднизолоном не была связана с развитием серьезных побочных эффектов.

По мнению исследователей, для фоновой терапии СКВ следует использовать антималярийные препараты (гидроксихлорохин), поскольку доказана их более высокая эффективность в долгосрочном контроле симптомов СКВ по сравнению с таковой глюкокортикоидов. Важно также и то, что для антималярийных препаратов характерны менее выраженные побочные эффекты. Таким образом, глюкокортикоиды следует рассматривать как препараты резерва, которые назначаются при ухудшении симптомов заболевания. При этом в наиболее тяжелых случаях может быть использована пульс-терапия метилпреднизолоном, которая продемонстрировала безопасность и эффективность. Поддерживающая терапия преднизолоном не должна превышать дозировку 5 мг/сут, что говорит о необходимости добавления других иммуносупрессантов.

Ruiz-Arruzoa I. et al. Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2014 Mar 27.

Распространенность симптомов депрессии при ревматоидном артрите

У пациентов с РА часто встречается такое сопутствующее заболевание, как депрессия. Целью данного исследования было изучить уровень симптомов депрессии и его взаимосвязь с тяжестью основного заболевания, используя данные отчетов ревматологов и самоотчетов пациентов.

Материалы и методы. В рамках исследования использовались данные более чем 33 тыс. пациентов с РА. Оценивалась распространенность симптомов депрессии в течение жизни пациентов на основании отчетов ревматологов и опроса пациентов, а также анализировалась взаимосвязь между анамнезом депрессии и РА.

Результаты. Уровень распространенности симптомов депрессии составил 26,5 и 12,9% по данным самоотчетов пациентов и отчетов ревматологов соответственно; 12-месячная распространенность составила 11,7 и 1,0% соответственно. В самоотчетах пациентов наблюдался более высокий аннуализированный показатель заболеваемости депрессией (7,8 на 100 пациенто-лет), чем в отчетах ревматологов (0,4 на 100 пациенто-лет). Обострение РА было связано с повышенной вероятностью симптомов депрессии.

Выводы. У пациентов с РА наблюдается высокая вероятность развития симптомов депрессии, тогда как ревматологи склонны занижать их распространенность. Симптоматика депрессии при РА по отчетам ревматологов была значительно ниже таковой у здоровых лиц. Результаты исследования говорят о том, что при лечении РА такое важное коморбидное состояние, как депрессия, не должно ускользать от внимания врачей.

Rathbun A.M. et al. A description of patient- and rheumatologist-reported depression symptoms in an American rheumatoid arthritis registry population. *Clin Exp Rheumatol*. 2014 Jul 1.

Подготовил Игорь Кравченко