

Д.Г. Рекалов, д. мед. н., Запорожская областная клиническая больница

Проблема боли в ревматологии: эффективные пути решения

Проблема боли беспокоит человечество на протяжении всего периода его существования. Боль не позволяет вести обычный образ жизни, а в некоторых случаях приводит к кардинальным изменениям в поведении и самосознании. Еще в 200-х годах до нашей эры традиционная китайская медицина описывала боль («Зонг Зао») как синдром, при котором пациента беспокоят чувства тревоги и беспомощности, навязчивые мысли, наблюдается преувеличенная реакция на симптомы. Но, пожалуй, наиболее яркая характеристика болевых ощущений, связанных с поражением опорно-двигательного аппарата, принадлежит перу французского писателя Ги де Мопассана, который описывал свои ощущения как «...мучение, худшее в мире, ослабляющее нервы и сводящее с ума».

Выделяют острую и хроническую формы боли, и именно хроническая боль представляет значимую проблему, требующую адекватного, эффективного и безопасного решения. Любой вид боли включает в себя множество взаимосвязанных компонентов, подобно подвесному игрушечному модулю, в котором движение одного компонента приводит в движение остальные составляющие.

К сожалению, проблема хронической боли не получила кардинального решения, более того, ее актуальность увеличивается. Так, в Великобритании хронической болью страдают более 14 миллионов человек, из них по меньшей мере каждый четвертый вынужден

ограничивать повседневную активность (включая рабочее время) в течение 14 дней на протяжении последних 3 мес. Согласно данным одного из наиболее репрезентативных исследований по хронической боли, в котором принимали участие 46 394 пациента из 16 стран Европейского Союза, типичный пациент с хронической болью имеет длительный анамнез, неоднократно проходил курсы малоэффективной терапии и консультирован в различных клиниках. При этом 40% больных не удовлетворены предписанным лечением.

Объективные сложности в лечении боли и проблемы безопасности медикаментозной терапии обусловили

появление новых лекарственных подходов к лечению длительной суставной боли. Но, несмотря на различия в трактовках, классификационных подходах и длительности лечения боли, во всех медикаментозных схемах важное место в терапии подобных состояний занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Современные подходы к лечению боли в ревматологической практике представлены на рисунке 1.

По данным популяционных исследований, более 30 миллионов человек ежедневно принимают НПВП, при этом доля пациентов пожилого возраста (старше 60 лет), которые имеют повышенный риск возникновения нежелательных побочных явлений, составляет более 40%. В настоящее время химическая структура, механизмы действия и эффекты НПВП хорошо изучены, определены и особенности их применения в зависимости от селективности воздействия на фермент циклооксигеназу (ЦОГ). Оксикамы — одна из подгрупп НПВП, которая отвечает современным требованиям к этим препаратам. Так, представитель группы оксикамов — теноксикам — обладает выраженным противовоспалительным эффектом и по степени активности и фармакокинетическим свойствам близок к пироксикаму (первому представителю данной группы), но с более

быстрым достижением максимальной концентрации в крови (3-5 ч). Теноксикам имеет длительный период полувыведения (60-75 ч), что обуславливает возможность его однократного приема. Теноксикам характеризуется меньшей гастротоксичностью по сравнению с пироксикамом, способен в достаточном объеме и быстро проникать в синовиальную жидкость и по выраженности противовоспалительного эффекта сопоставим или даже превосходит препарат, считающийся золотым стандартом в лечении боли в ревматологии, — диклофенак натрия. Вышеперечисленные свойства теноксикама хорошо знакомы врачам, поскольку препарат давно используется в клинической практике.

Влияние теноксикама на выраженность боли, функциональную активность и ограничение подвижности в пораженных суставах оценивали в ходе наблюдения за пациентами с гонартрозом (0-II рентгенологической стадии по классификации Келлгрена-Лоуренса) (M. Erbas et al., 2015). В этом исследовании теноксикам в дозе 20 мг 1 раз в сутки перорально обеспечивал улучшения исследуемых показателей согласно оценкам по визуальной аналоговой шкале — ВАШ (по мнению как врача, так и пациента), индексу WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) и индексу Лекена ($p < 0.001$).



Д.Г. Рекалов

GRANDMEDICAL GROUP

ОКСИЛІТЕН

OXILITEN

АКТИВНЕ ЖИТТЯ БЕЗ БОЛЮ

- СИЛЬНА ТА ДОВГОТРИВАЛА ЗНЕБОЛЮЮЧА ДІЯ
- ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
- ВИСОКИЙ ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ

1 раз
на добу

тенікоксим
20 мг

Склад: 1 таблетка містить тенікоксиму 20 мг; 1 флакон містить тенікоксиму 20 мг; 1 ампула з розчинником містить 2 мл води для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби. Оксилини. Код АТС M01A C02. **Показання для застосування.** Ревматичний артрит; неспецифічний інфекційний поліартрит; подagrений артрит; артроз; остеоартроз; остеохондроз; анкілоспонділіт; ішіалгія; люмбагія; гострі захворювання кістково-м'язової системи; травми, розривання зв'язок; ушкодження м'яких тканин, м'язів; тендіт; бурсит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до тенікоксиму, до інших компонентів препарату; тяжка серцева, печінкова та ниркова недостатність; активна пептична виразка, кровотечі з травного тракту у стадії загострення, виразки або кровотечі в анамнезі (два або більше виражених епізодів утворення виразок або кровотеч); шлунково-кишкові кровотечі або перфорації (в анамнезі), пов'язані з попереднім застосуванням НПЗЗ. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймають внутрішньо, запиваючи рідиною, бажано з їжею або після їди. Рекомендована доза — 1 таблетка (20 мг) 1 раз на добу в один і той же час щоденно. При гострих захворюваннях опорно-рухового апарату термін лікування зазвичай перевищує 7 днів, але у тихих випадках прийом можна продовжити максимум до 14 днів. За необхідності Оксилітен призначають внутрішньом'язово та внутрішньовенно, у перші 5-7 днів лікування. Середня терапевтична добова доза Оксилітену становить 20 мг. При гострих нападах артриту призначають 40 мг 1 раз на добу протягом перших 2-х днів, потім — 20 мг 1 раз на добу протягом 5 днів. При досягненні позитивного ефекту дозу можна зменшити до 10 мг на добу протягом 7 днів. Перед застосуванням вміст флакона необхідно розчинити у 2 мл води для ін'єкцій. Оксилітен слід вводити глибоко внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно. **Застосування у період вагітності:** препарат не застосовують. На період лікування препаратом слід припинити годування груддю. **Діти.** Відсутні дані щодо безпеки застосування тенікоксиму дітям, тому його не слід призначати цій категорії пацієнтів. **Побічні ефекти.** Найчастіше проявляються побічні ефекти з боку травного тракту — ерозивно-виразковий ураження травного тракту, у тому числі утяжержена дія: нудота, блювання, діарея, запор, печія, диспепсія, абдомінальний біль, мезента, епігастральний диспепс, гематимезис, метеоризм, виразкові стоматити, шлунково-кишкові геморагії, гастрит, печінні виразки або шлунково-кишкові кровотечі. **Умова зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C в недоступному для дітей, захищеному від світла місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Назва і місцезнаходження виробника.** Афарма Елмас С.А. Сінматари Біотек, 32009, Туреччина. **Назва і місцезнаходження завізника.** Гранд Медікал Груп АГ. Корнішакт 10, CH-6004, Люцерн, Швейцарія. P21. № UA/13219/01/01 Інформація для професійної діяльності в сфері охорони здоров'я. Інформація наведено у скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату Оксилітен.

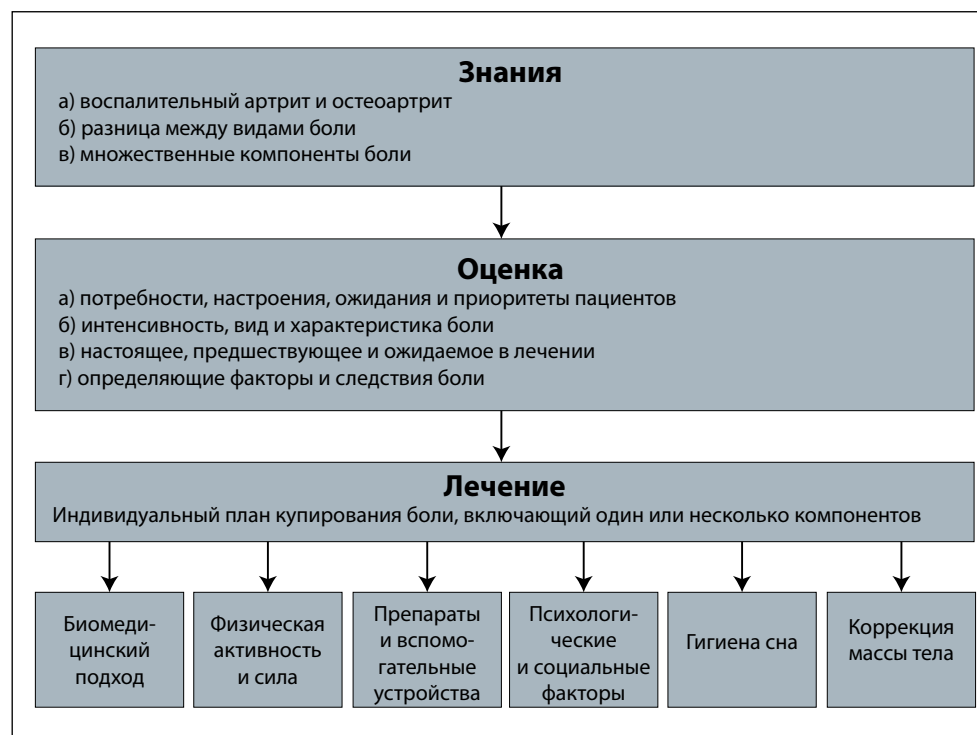


Рис. 1. Современные подходы к диагностике и лечению боли в ревматологической практике
(R. Geenen, 2016)

Важно отметить, что пероральное применение теноксикама позволило достоверно улучшить качество жизни пациентов. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что теноксикам не оказывает влияния на метаболизм простагландинов в хрящевой ткани, уменьшает потерю гликозаминогликанов, а его влияние на синтез гиалуроновой кислоты является дозозависимым (D.H. Manicourt et al., 1994). В исследовании E. Vignon и соавт. (1991) было показано, что теноксикам угнетает синтез протеогликанов и коллагена и, таким образом, может снижать

интенсивность суставной деструкции у пациентов с остеоартритом (ОА).

Следует отметить, что хроническая боль, сопровождающая пациентов с ревматоидным артритом (РА), ОА и другими заболеваниями, представляет собой глубокую и сложную проблему, поскольку в случае длительного приема НПВП на первый план выходят вопросы не только эффективности, но и безопасности терапии.

С целью подтверждения эффективности и безопасности длительного перорального приема теноксикама в дозе 20 мг в сутки у пациентов с ОА или РА

в Великобритании было проведено масштабное исследование (C. Langdon et al., 1990), в рамках которого проанализированы данные 2256 пациентов с ОА и 365 больных РА в рутинной клинической практике.

Исследование состояло из двух этапов: начального (продолжительностью 12 нед) и последующего (до 52 нед). Оценку состояния пациентов проводили на момент начала исследования, через 4, 8 и 12 нед лечения; в ходе долгосрочной фазы оценки проводились с 13-14-недельными интервалами. Боль при движении и боль в ночное время оценивали, используя 4-балльную шкалу (0 — отсутствие боли; 1 — умеренная боль, немного влияющая на подвижность и сон; 2 — умеренная боль, ограничивающая подвижность и часто нарушающая сон; 3 — сильная боль, серьезно нарушающая подвижность и сон). Среди пациентов с ОА бездвигательность и тугоподвижность оценивались по 4-балльной шкале (0 — нет; 1 — слабая; 2 — умеренная; 3 — тяжелая) с записью длительности симптомов, если они присутствовали.

Аналогично оценивали состояние больных РА с утренней скованностью. Оценку проводили с помощью ответов на вопрос «Как вы оцениваете симптомы артрита сегодня?», используя 5-балльную шкалу (1 — намного лучше, чем обычно; 2 — лучше, чем обычно; 3 — нормально; 4 — хуже, чем обычно; 5 — намного хуже, чем обычно). При каждом посещении пациентов также просили ответить на вопрос «Доставляет ли вам неудобства лечение?». Толерантность оценивали по 4-балльной шкале (1 — никаких побочных эффектов; 2 — легкие побочные эффекты; 3 — умеренные побочные эффекты, с возможностью продолжения терапии; 4 — тяжелые побочные эффекты, пациент исключен или сильно пострадал).

Через 12 нед 60,0% из оставшихся в исследовании пациентов продолжали участие в долгосрочной фазе исследования, часть из них (31,3%) согласилась продолжить лечение теноксикамом в течение 52 нед.

В исследовании заметное снижение доли больных, испытывающих умеренную или сильную боль при движении, наблюдалось уже на 12-й неделе терапии (рис. 2) с соответствующим увеличением доли пациентов, не страдающих от боли при движении. После 12 нед лечения у 67% пациентов с ОА и 64% пациентов с РА наблюдалось уменьшение выраженности боли при движении как минимум по одной категории оценки; в 21 и 22% случаев соответственно было продемонстрировано улучшение по крайней мере по двум категориям.

На протяжении 52-недельного периода наблюдалось также увеличение количества пациентов, не страдающих от боли при движении. В конце лечения продолжительностью 52 нед у 73% пациентов наблюдалось улучшение по крайней мере по одной категории в оценке боли при движении, а 26% отметили улучшение как минимум по двум категориям.

При включении в исследование 75% пациентов с РА страдали от утренней скованности (рис. 3).

На 12-й неделе наблюдения 61% пациентов с РА сообщили об улучшении как минимум по одной категории, а у 20 и 24% пациентов соответственно отмечено улучшение по двум категориям. Средняя длительность утренней скованности также уменьшилась: с 327 до 145 мин. Значимое улучшение зафиксировано и в долгосрочной фазе: только 18% больных РА испытывали утреннюю скованность. Средняя продолжительность ограничения подвижности при ОА была снижена до 104 мин, а для больных РА — до 124 мин.

Для специалиста, осуществляющего ведение больных с ревматической патологией, одним из обязательных аспектов является оценка качества их жизни. Оценка результатов, полученных в ходе данного исследования, показала достоверное снижение количества пациентов, описывавших свое состояние как «ухудшение» или «значительное ухудшение» (рис. 4), и увеличение количества тех, кто характеризовал свое состояние как «улучшение» или «значительное улучшение». Среди пациентов с ОА на 4-й неделе у 70% улучшение отмечено как минимум по одной категории, у 36% — по двум. Приблизительно такие же результаты (71 и 35% соответственно) получены и в группе пациентов с РА. К 12-й неделе наблюдения у 73% пациентов в обеих группах улучшение отмечено как минимум по одной категории, у 43% — по двум. Эти цифры оставались относительно постоянными в фазе долгосрочного лечения, до истечения 52 нед.

Что необходимо особо отметить, из побочных явлений, наблюдавшихся в ходе лечения, только 20% были признаны серьезными. Наиболее частые побочные эффекты наблюдались со стороны желудочно-кишечного тракта. Воздействие на центральную и периферическую нервную систему составляло около 16% от всех зарегистрированных событий, при этом в большинстве случаев это были головная боль и головокружение. Общая картина побочных эффектов была полностью репрезентативной, исходя из известных данных для этого класса лекарственных средств.

Таким образом, полученные к сегодняшнему моменту клинические и экспериментальные данные демонстрируют эффективность и безопасность теноксикама в стандартной дозировке в лечении болевого синдрома у пациентов с ОА и РА в течение длительного периода наблюдения и позволяют считать обоснованным и целесообразным включение теноксикама в современную парадигму терапии наиболее значимых ревматических патологий. На украинском рынке теноксикам (Оксилитен) зарегистрирован в таблетированной форме (20 мг) и формах для внутримышечного/внутривенного введения (лиофилизат для раствора для инъекций, 20 мг / с растворителем в ампулах, 2 мл). Среди многочисленных представителей НПВП этот препарат занимает достойное место; эффективность в купировании боли и благоприятный профиль безопасности обуславливают его широкое назначение врачами и хорошую приверженность к лечению среди пациентов.

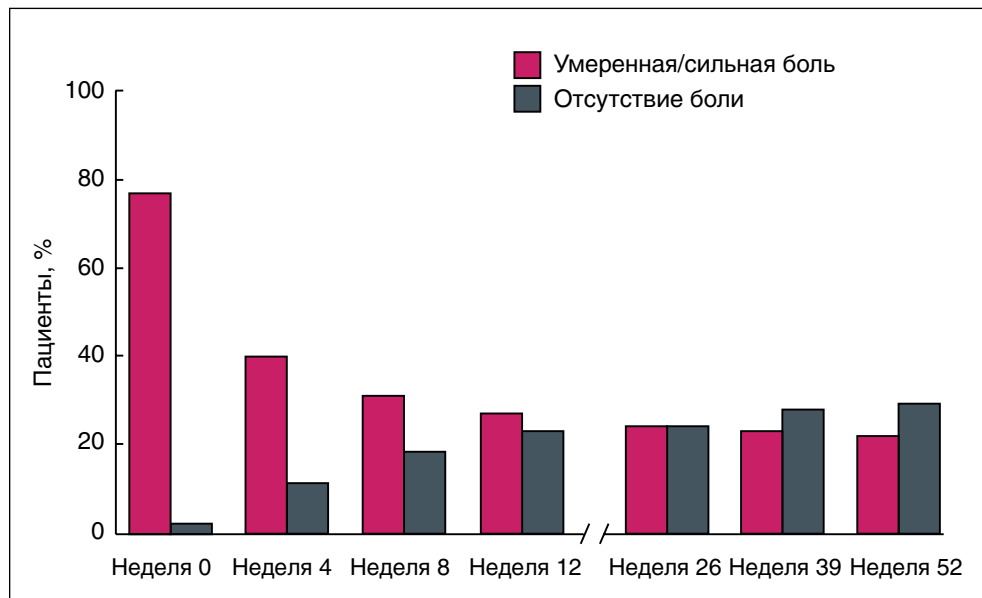


Рис. 2. Процент пациентов с ОА или РА, у которых наблюдалась боль при движении в течение периода лечения продолжительностью 52 нед при пероральном приеме теноксикама в дозе 20 мг в сутки

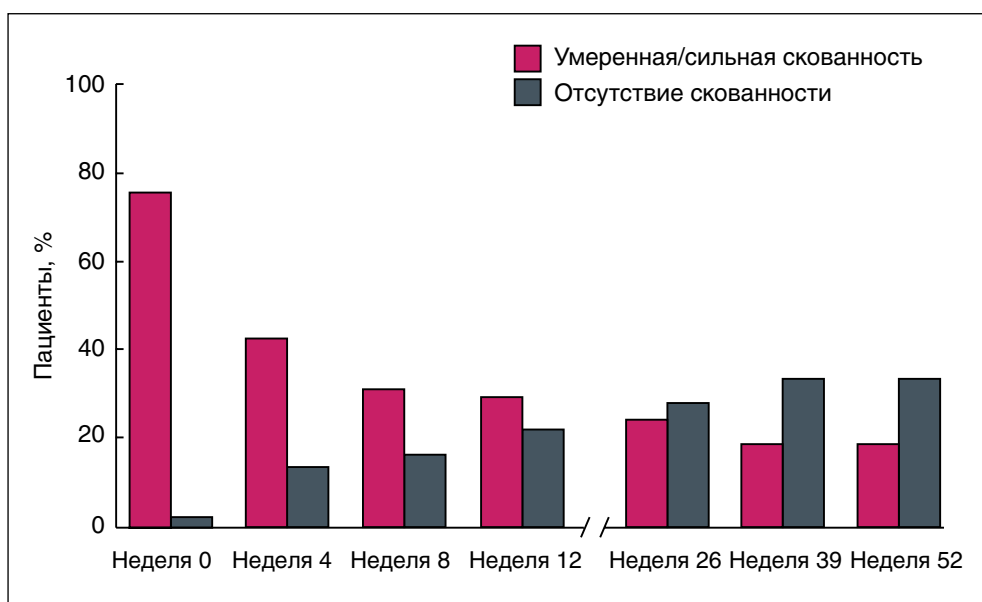


Рис. 3. Процент пациентов с РА, у которых наблюдалась утренняя скованность в течение периода лечения продолжительностью 52 нед при пероральном приеме теноксикама в дозе 20 мг в сутки

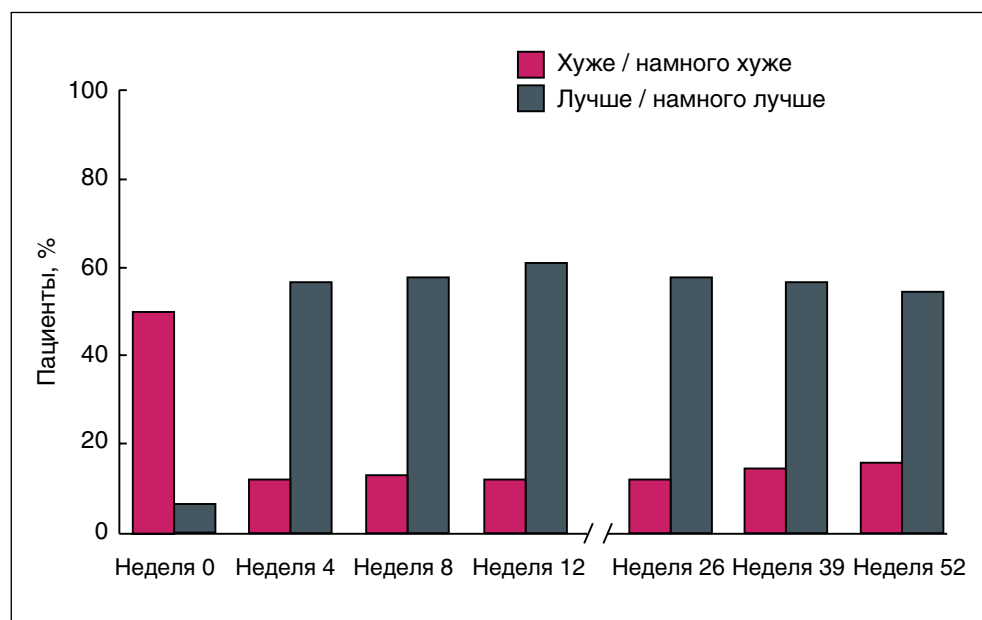


Рис. 4. Глобальная оценка пациентов с ОА или РА, у которых наблюдалась ночная боль в течение периода лечения продолжительностью 52 нед при пероральном приеме теноксикама в дозе 20 мг в сутки