



Тактика лікування пацієнтів з больовим синдромом та коморбідною патологією: сучасний вибір

Проблема больового синдрому (БС) залишається надзвичайно актуальною в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей. Адекватне купірування болю вимагає індивідуального підходу до кожного пацієнта з урахуванням супутньої основною захворюванню патології, переносимості, безпеки й ефективності фармакотерапії.

Питанням тактики лікування пацієнтів з коморбідною патологією було присвячено міждисциплінарну конференцію «Сучасний міжнародний досвід лікування коморбідної патології», що відбулася 31 березня – 1 квітня в м. Києві. Основні аспекти діагностики та лікування остеохондрозу стали темою доповіді доцента кафедри нейрохірургії Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидата медичних наук Бориса Миколайовича Лузана.

Відомо, що основним клінічним проявом остеохондрозу є БС різноманітного характеру. На початкових стадіях захворювання характеризується наявністю компресійно-корінцевих вертеброгенних, а на більш пізніх – іритативно-рефлекторних синдромів з приєднанням вегетативного компонента, а також м'язово-тонічного синдрому. Унаслідок порушення вегетативної іннервації при остеохондрозі можуть розвиватися різноманітні вісцеропатії, що часто ускладнює діагностику основного захворювання. Так, іррадіація болю в ліву руку і ліву половину грудної клітки часто сприймається пацієнтами як симптом гострого коронарного синдрому, проте на електрокардіограмі лікар не знаходить об'єктивного підтвердження скарг хворого.

Слід зазначити, що в консервативному лікуванні остеохондрозу важливу роль відіграє правильно підібрана медикаментозна терапія, а саме: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), міорелаксанти, хондропротектори і т. ін. Так, застосування НПЗП дозволяє зменшити ступінь вираженості запалення в ділянці патологічного процесу, яке реалізується за участю різних медіаторів, у першу чергу простагландинів – циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) і циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). У коморбідних пацієнтів доцільно використовувати селективні інгібітори ЦОГ-2 – мелоксикам, етодолак (Vane et al., 2001).

На фармацевтичному ринку України дані препарати виробництва компанії «Нобель» відомі як Мелбек (мелоксикам) та Етол форт (етодолак). Безумовно, вибір того чи іншого НПЗП залежить від його ефективності і безпеки, що особливо актуально у пацієнтів похилого віку. Наприклад, у клінічному дослідженні MELISSA (n=9323) було встановлено, що загальна кількість днів госпіталізації внаслідок побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у хворих, які приймали мелоксикам, була у 24 рази нижча, ніж у пацієнтів, які отримували диклофенак, – 5 днів і 121 день відповідно (Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K. et al. International MELISSA Study Group. Br J Rheumatol, 1988). Крім того, Мелбек має також хондропротекторну дію. У дослідженнях in vivo мелоксикам продемонстрував здатність запобігати прогресуванню кісткової і хрящової деструкції, а також демінералізації кістки (Hayward et al.).

Мелбек частіше призначається при хронічному болю у вигляді ін'єкцій курсом 3-5 днів з подальшим переходом на прийом таблетованої форми (7,5 або 15 мг) 1 р/день протягом приблизно 1 міс. У разі гострого болю використовують Етол Форст (етодолак) по 400 мг 2 р/добу протягом 5-7 днів. Завдяки своїй здатності швидко купірувати біль (знеболювальний ефект спостерігається через 30 хв після прийому) етодолак може замінити внутрішньом'язові ін'єкції НПЗП (Baumert W.P. et al., 2001).

Потрібно відзначити, що комбінація НПЗП і міорелаксантів дозволяє досягти швидкого усунення болю за рахунок зменшення тонуусу скелетних м'язів і взаємодоповнюючої анальгетичної дії. Одним із сучасних міорелаксантів, що не зумовлює седативного ефекту, є тіоколікозид. У випадку його одноразового застосування в дозі 2-8 мг (добова доза – 6-12 мг) м'язове розслаблення настає протягом 30-40 хв.

Що стосується хондропротекторної терапії, то її доцільно використовувати на ранніх стадіях захворювання з метою запобігти прогресуванню дегенерації хряща і нормалізувати його метаболізм. З-поміж сучасних хондропротекторів у клінічній практиці широко застосовуються ті, що містять комбінацію моно- і полісахаридів (глюкозамін і хондроїтин сульфат), зокрема НБЛ Глюкозамін 750 мг / Хондроїтин 600 мг. Його призначають по 1 таблетці 2 р/день безперервно протягом 6 міс.

Завідувач кафедри травматології та ортопедії НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов розповів про можливість сучасної фармакотерапії у купіруванні БС при остеоартрози (ОА).

У загальній структурі патології суглобів у пацієнтів віком понад 60 років частка ОА дорівнює майже 80%, при цьому в 10-30% випадків наслідком цього захворювання є втрата працездатності. ОА характеризується ураженням всіх елементів суглоба (суглобового хряща, субхондральних відділів кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули та ін.). Поступово розвивається типовий БС (нічний, стартовий або механічний біль), асоційований з порушенням мікроциркуляції і підвищенням внутрішньокісткового тиску.

Першочергове завдання для лікаря в терапії ОА – адекватно купірувати БС і запобігти прогресуванню патологічного процесу в суглобі. Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій з ведення пацієнтів з ОА на ранніх стадіях захворювання патогенетично обґрунтованим є призначення протизапальної, анальгетичної і хондропротекторної терапії. З цією метою в клінічній практиці доцільно застосовувати такий НПЗП, як етодолак (Етол Форст) і хондропротектор НБЛ Глюкозамін 750 мг / Хондроїтин 600 мг.

На нашій кафедрі було проведено клінічне дослідження ефективності та безпеки цієї комбінації у 60 пацієнтів з різними стадіями ОА в порівнянні з контрольною групою, учасники якої приймали диклофенак. Уже через тиждень випробування в групі комбінованої терапії за багатьма показниками були отримані сприятливі результати. Так, за індексом WOMAC у групі препарату Етол Форст відзначалося достовірне зменшення БС і ранкової скруті на 25%, а за візуальною аналоговою шкалою регрес болю був вищим на 32,4%. Рівень активності хворих за шкалою TEGNER достовірно збільшився на 27,8% у групі лікування Етолом Форст. Крім того, пацієнти, які отримували Етол Форст, оцінили його переносимість як «хорошу» і «дуже хорошу». Результати проведеного клінічного випробування ще раз підтвердили перевагу комбінації ЦОГ-2 селективного НПЗП Етол Форст і хондропротектора при лікуванні БС і реактивного синовіту у пацієнтів з ранніми стадіями ОА.



Нюансам диференційної діагностики та лікування суглобового синдрому в ревматологічній практиці присвятила свій виступ доктор медичних наук, професор Галина Олександрівна Проценко (відділ некоронарогенних хвороб серця і клінічної ревматології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ).

Суглобовий синдром може бути проявом низки системних захворювань сполучної тканини, серед яких основними є ревматоїдний артрит (РА), подагра, анкілозуючий спондилоартрит (АС) і т. ін. У клінічній практиці важливо своєчасно встановити правильний діагноз, відокремивши симптоми РА від таких реактивного артриту. Ключову роль у цьому відіграє ретельний збір анамнезу. Головні відмінності реактивного артриту – недавнє перенесення гастроінтестинальна чи урогенітальна інфекція, асиметричне ураження суглобів, наявність HLA-B27-антигену в крові й односторонній сакроілеїт на рентгенограми кісток таза (натомість при АС – двосторонній



сакроілеїт). Відома також класична тріада реактивного артриту: кон'юнктивіт, уретрит і власне артрит. Клінічними характеристиками РА є ранкова скрутість >30 хв і симетричний поліартрит (>5 суглобів). Типові прояви гострого подагричного артриту – набряк, гіперемія і різкий біль у ділянці великого пальця стопи.

Основним завданням у лікуванні суглобового синдрому різного генезу є зменшення або ліквідація БС як однієї з провідних скарг пацієнтів. Як правило, в першу чергу лікар призначає НПЗП, оцінюючи користь і можливі ризики від їх прийому насамперед у коморбідних хворих. Необхідно також враховувати, що НПЗП з тривалим періодом напіввиведення можуть утворювати високі концентрації в організмі і спричинити розвиток побічних ефектів у літніх пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю.

Одним з найбільш безпечних і вивчених в ревматології НПЗП з коротким періодом напіввиведення (24 клінічні дослідження щодо РА і 5 щодо ОА) є етодолак (Етол Форст). Він є хондронейтральним і не пригнічує синтез шлункових простагландинів. Наприклад, у дослідженні M. Schattenkirchner (Німеччина), в якому вивчалася переносимість етодолаку в дозі 600 мг/добу у пацієнтів з ОА (n=539), були виявлені гастроінтестинальні ускладнення тільки в 5% випадків.

У нашому інституті ми проводили клінічне дослідження ефективності та безпеки препарату Етол Форст у дозі 400 мг 2 р/добу в пацієнтів (n=30) з гострим приступом подагри і БС при ОА колінних суглобів. Уже через 1-2 дні після прийому препарату всі хворі з ОА відзначали знеболювальний ефект, а зменшення припухлості суглобів на 3-5-ту добу спостерігалось в 74% випадків. У всіх пацієнтів з гострим подагричним артритом до 14-го дня було досягнуто повне купірування нападу.

Про актуальні аспекти ефективного та безпечного застосування НПЗП у клінічній практиці з позиції гастроентеролога учасників конференції поінформував кандидат медичних наук Володимир Володимирович Чернявський (кафедра внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця).

Згідно із статистичними даними, близько 20% світової популяції регулярно приймають НПЗП, при цьому більшість хворих (60-70%) займаються самолікуванням, що часто призводить до виникнення побічних реакцій і ускладнень (гастро-, гепато-, нефротоксичність та ін.). Механізм дії НПЗП асоційований з блокуванням простагландинів, у результаті чого не тільки нейтралізується ефект медіаторів запалення, а й блокуються певні фізіологічні ефекти, зокрема, відзначено зниження продукції захисного слизового шару в шлунку.

Відповідно до класифікації НПЗП щодо ЦОГ-2 розрізняють неселективні (диклофенак, ібупрофен), помірно селективні (мелоксикам, етодолак, німесулід) і селективні (коксиби) інгібітори ЦОГ. Високоселективні інгібітори ЦОГ-2 не рекомендують призначати пацієнтам з кардіоваскулярними факторами ризику через загрозу тромбоутворення (Коваленко В.Н., 2013).

З метою попередження гастротоксичності доцільно призначити в комплексі помірно селективні НПЗП й інгібітори протонної помпи (ІПП) (пантопразол, лансопразол). Якщо врахувати високу гепатотоксичність німесуліду, то найбільш безпечними НПЗП є мелоксикам (Мелбек) та етодолак (Етол Форст). У порівняльному дослідженні етодолаку і диклофенаку за участю пацієнтів з гострим болем при ОА колінного суглоба (Taipei Medical University – Municipal Wan Fang Hospital, 2003) було показано, що при прийомі етодолаку в дозі 400 мг/добу диспепсичний синдром розвивався у 9 разів рідше, а абдомінальний біль – у 7 разів рідше, ніж при прийомі диклофенаку в дозі 100 мг/добу.

Згідно з даними ретроспективних когортних досліджень, застосування НПЗП у вигляді ретардних форм, кишковорозчинних таблеток і ректальних свічок не знижує ризик розвитку серйозних ускладнень з боку ШКТ. З огляду на безпеку застосування **Мелбеку** ін'єкційна форма цього препарату сприяє покращенню комплаєнсу пацієнта. Крім того, при внутрішньом'язовому введенні мелоксикаму не спричиняє міоліз, отже, виражені больові відчуття в місці ін'єкції відсутні.

Важливо й те, що **Мелбек** має доведену біоеквівалентність оригінальному препарату. Сертифікат біоеквівалентності виданий французькою дослідницькою компанією Bio-Inova 16.08.2008.

Що стосується ІПП, то наразі вони посідають центральне місце в профілактиці НПЗП-гастропатій завдяки здатності зменшувати шкідливу дію кислотно-пептичного фактора на слизову оболонку верхніх відділів ШКТ (Singh S. et al., 2005). З погляду фармакоекономіки найбільш прийнятними ІПП для профілактики НПЗП-гастропатій є лансопризол (**Лансопрол**) і пантопризол (**Пульцет**). Перший починає діяти через 20 хв і має виражений цитопротекторний ефект за рахунок збереження слизового шару шлунка в умовах відсутності соляної кислоти. При цьому процеси травлення істотно не порушуються, оскільки секреція трипсину підшлунковою залозою не припиняється.

Однією з головних переваг **Пульцету** є його рН-селективність – здатність активуватися лише при підвищеній кислотності в шлунку. **Пульцет** всмоктується удвічі швидше, ніж аналоги. Прискореному розвитку його антисекреторного ефекту сприяє наявність у його складі симетикону, який запобігає утворенню піни навколо таблетки при її розчиненні в тонкій кишці. Також **Пульцет** має меншу залежність від генетичного поліморфізму ферментів, що метаболізують фармпрепарати. Він не впливає на метаболізм інших ліків, що одночасно застосовуються, і не пригнічує їх дію.

Завідувач Центру професійних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Сергій Геннадійович Сова привернув увагу присутніх до ролі НПЗП та антидепресантів у лікуванні хронічного больового синдрому.

– Відповідно до визначення Міжнародної асоціації з вивчення болю «біль – це неприємне відчуття й емоційне переживання, що поєднане з наявним чи можливим ушкодженням тканини або ж описується хворим у термінах такого ушкодження». Прийнято виокремлювати ноцицептивний, нейропатичний, змішаний і дисфункціональний



(психалгічний) біль. Слід зазначити, що нейропатичний біль завжди передбачає наявність локальних порушень чутливості (парестезії, гіперпатії, алодинії і т. ін.) і є одним із предикторів формування хронічного болю. Як правило, гострий біль частіше є ноцицептивним, має раптовий характер розвитку, триває до 3 міс і добре піддається купіруванню анальгетиками. Відмінними рисами психалгії є атиповість і поліморфність симптомів, відсутність субстрату болю й емоційні розлади.

У терапії гострого болю необхідно максимально швидко позбавити пацієнта болісних відчуттів, щоб уникнути хронізації захворювання, зумовленої сенситизацією периферичної та центральної нервової системи (Яхно Н.Н., 2010).

Ефективність і тривалість використання анальгетиків у терапії хронічного больового ноцицептивного синдрому визначається профілем їхньої безпеки.

Оптимальним поєднанням ефективності та безпеки характеризуються селективні інгібітори ЦОГ-2, серед яких значні позиції займають **Мелбек** (мелоксикам) та **Етол Форт** (етодолак). Застосування одного із зазначених препаратів при БС дозволяє максимально мінімізувати ризик гастроінтестинальних і кардіоваскулярних побічних ефектів при збереженні високої біодоступності препарату (Distel M. et al., 2003). Так, у дослідженні IMPROVE терапевтичний успіх у мелоксикаму був найвищим серед інших НПЗП (у 66,8% пацієнтів з ОА досягалося успішне купірування болю).

Сьогодні в лікуванні психалгії важливу роль відіграють інгібітори зворотного захоплення серотоніну, серед яких заслуговує на увагу такий препарат, як есциталопрам (**Ессобел**). Необхідно відзначити, що він характеризується відсутністю істотної взаємодії між ліками, оскільки практично не впливає на цитохром P450 (Nemeroff et al.). Також **Ессобел** не виявляє кардіотоксичного і седативного ефектів, не спричиняє синдрому відміни.

Таким чином, застосування лікарських засобів, що мають переконливу доказову базу, можна вважати оптимальним вибором у терапії коморбідних пацієнтів з метою забезпечення високої якості їхнього життя.

Підготувала **Наталія Очеретяна**

ЦІКАВІ ФАКТИ ТА ДОСЯГНЕННЯ КОМПАНІЇ NOBEL

У 1964 р. компанія **NOBEL** розпочала свою діяльність у Туреччині. На сьогодні компанія понад 53 роки представлена на світовому фармацевтичному ринку. Девіз компанії – «Здоров'я, інновації, довіра!».

З 2005 р. **ЕТОЛ ФОРТ** (марку **ETOL** – етодолак компанії **NOBEL**) – зареєстровано у Франції, Німеччині, Австрії, країнах Бенілюксу, Данії, Хорватії, Угорщині, Італії, Литві, Іспанії, Македонії.

З 2010 р. компанія **NOBEL** почала експортувати гастроентерологічні препарати і препарати для лікування урологічних захворювань у Швейцарію – один із центрів світової фармакології.

З 2014 р. **NOBEL** під різними марками виробляє й експортує до Німеччини силденафіл в обсязі 15% від загальної кількості препаратів силденафілу, що продаються в цій країні.

У 2016 р. препарат **Алора** став переможцем у номінації «Найкращий заспокійливий засіб 2016 року» за результатами народного голосування в рамках національного конкурсу «Українська народна премія».

Вперед з «Нобелем»!



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ ВОЗ

Новые данные о гепатите свидетельствуют о необходимости разработки глобальной стратегии

По новым данным ВОЗ, предположительно 325 млн мировой популяции живут с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (HBV) или гепатита С (HCV). В «Глобальном докладе ВОЗ о гепатите 2017 г.» отмечается, что подавляющее большинство инфицированных не имеют доступа к необходимому для спасения жизни тестированию и лечению. В результате миллионы людей находятся под угрозой медленного развития хронической болезни печени, рака и смерти.

В 2015 г. зарегистрировано 1,34 млн случаев смерти от вирусного гепатита, что сопоставимо с числом случаев смерти от туберкулеза и ВИЧ. Но если смертность от этих двух заболеваний постепенно снижается, то уровень смертности вследствие гепатита обнаруживает тенденцию к росту. В 2015 г. около 1,75 млн человек было инфицировано HCV, а общее число больных гепатитом С достигло 71 млн человек.

Наряду с ростом общей смертности от гепатита число новых инфекций HBV уменьшается благодаря широкому охвату вакцинацией против HBV среди детей. 84% детей, рожденных в мире в 2015 г., получили 3 рекомендуемые дозы вакцины против гепатита В.

За период со времени до начала использования вакцины (с учетом года внедрения – от 1980-х до начала 2000-х гг.) по 2015 г. доля детей в возрасте до 5 лет с новыми инфекциями уменьшилась с 4,7 до 1,3%. Вместе с тем, по оценкам, в 2015 г. 257 млн человек (в основном взрослая популяция), не привитых вакциной против HBV, жили с хронической инфекцией гепатита В.

В настоящее время вакцины против HCV не существует, а доступ к лечению HBV и HCV все еще недостаточный. Разработанная ВОЗ «Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту» направлена на обеспечение тестирования 90% и лечения 80% больных HBV и HCV к 2030 г.

В докладе отмечается, что в 2015 г. было диагностировано лишь 9% всех HBV-инфекций и 20% всех HCV-инфекций. Еще меньше людей (8%), у которых была диагностирована HBV-инфекция (1,7 млн человек), получали лечение, и лишь 7% больных, у которых была диагностирована HCV-инфекция (1,1 млн человек), начали получать радикальное лечение в течение 2015 г.

В случае HBV-инфекции необходимо пожизненное лечение, и в настоящее время ВОЗ рекомендует препарат тенофовир, широко применяемый в антиретровирусной терапии. Гепатит С можно излечивать относительно быстро благодаря использованию высокоэффективных противовирусных препаратов прямого действия.

В докладе продемонстрировано, что, несмотря на проблемы, некоторые страны предпринимают успешные шаги для расширения услуг в отношении гепатита. Улучшению доступа к лечению гепатита С способствовал тот факт, что в конце марта 2017 г. ВОЗ переключилась на софосбувир, являющийся генерической активной фармацевтической субстанцией. Этот шаг позволит большему числу стран производить доступные по стоимости средства для лечения гепатита.

Цель «Глобального доклада ВОЗ о гепатите 2017 г.» – обеспечение отправной точки для элиминации гепатита путем предоставления исходных статистических данных о HBV- и HCV-инфекциях, включая смертность и уровни охвата ключевыми мероприятиями. Гепатит В и С – 2 основных типа из 5 разных инфекций гепатита – является причиной 96% всех случаев смерти от гепатита.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новую терапию острого миеломы

28 апреля FDA одобрило использование препарата Ридапт/Rydapt (мидостаурин) в комбинации с химиопрепаратами для лечения взрослых пациентов с впервые выявленным острым миеломы (ОМЛ) при наличии мутации гена FLT3. Препарат разрешен к применению в сопровождении диагностического теста LeukoStrat CDx FLT3 Mutation Assay, используемого для определения мутации гена FLT3 у пациентов с ОМЛ.

ОМЛ – быстро прогрессирующий рак, который образуется в костном мозге и приводит к увеличению количества лейкоцитов в крови. По данным Национального института рака, в 2016 г. у 19 930 жителей США был диагностирован ОМЛ, 10 430 больных скончались от этой болезни.

«Ридапт – первый препарат таргетной терапии для лечения пациентов с ОМЛ в сочетании с химиотерапией», – сказал Ричард Паздур, исполняющий обязанности директора отделения гематологических и онкологических продуктов Центра оценки и исследований препаратов FDA. – Способность обнаружения мутации гена с помощью диагностического теста означает, что врачи могут выявить конкретных пациентов, которые смогут получить пользу от этого лечения».

Ридапт является ингибитором ферментов, способствующих росту клеток. Если мутация гена FLT3 обнаружится в крови или образцах костного мозга с помощью теста LeukoStrat CDx FLT3 Mutation Assay, пациент сможет получить право на лечение препаратом Ридапт в сочетании с химиотерапией.

Безопасность и эффективность Ридапта для пациентов с ОМЛ изучались в рандомизированном исследовании с участием 717 пациентов, которые ранее не лечились от ОМЛ. Больные, принимавшие Ридапт в сочетании с химиотерапией, жили дольше, чем пациенты, прошедшие только химиотерапию. Кроме того, пациенты, которым был назначен Ридапт в комбинации с химиотерапией, прожили дольше (медиана 8,2 мес) без определенных осложнений (неспособность достичь полной ремиссии в течение 60 дней от начала лечения, прогрессирование лейкоза или смерти), чем пациенты, получившие только химиотерапию (медиана 3 мес).

Наиболее распространенные побочные эффекты на применение препарата Ридапт у пациентов с ОМЛ включали лейкопению, фебрильную нейтропению, тошноту, мукозит, рвоту, головную боль, петехии, мышечно-скелетные боли, носовые кровотечения, гипергликемию и инфекции верхних дыхательных путей. Ридапт не следует использовать у пациентов с гиперчувствительностью к мидостаурину или другим компонентам препарата. Он противопоказан к приему во время беременности и лактации.

Ранее препарат был одобрен для лечения взрослых пациентов с некоторыми видами редких заболеваний крови (агрессивный системный мастоцитоз, системный мастоцитоз с сопутствующими гематологическими новообразованиями или тучноклеточный лейкоз). Самые частые побочные эффекты Ридапта: тошнота, рвота, понос, отеки, мышечно-скелетные боли, боли в животе, усталость, инфекции верхних дыхательных путей, запор, лихорадка, головная боль и одышка.

Препарат Ридапт производит компания Novartis Pharmaceuticals Corporation, тест-систему LeukoStrat CDx FLT3 Mutation Assay – компания Invivoscribe Technologies Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**