



Индивидуализация НПВП-терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями: когда препарат — снайперская пуля, а не осколочный снаряд

К основным патологиям костно-мышечной системы, которым уделяется наибольшее внимание в рамках Всемирного десятилетия заболеваний костей и суставов (2001–2010 гг.), отнесены остеопороз, остеоартроз и ревматоидный артрит. Для всех перечисленных заболеваний характерно хроническое течение, а общим симптомом, требующим серьезного, взвешанного подхода к его лечению, является боль. Таким образом, длительная анальгетическая терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения патологии костно-мышечной системы, в том числе ревматических заболеваний. С учетом того что эти заболевания развиваются чаще всего в пожилом возрасте, сочетаясь с патологией других органов и систем, к анальгетической терапии на современном этапе выдвигается ряд требований, связанных не только с эффективностью, но и с безопасностью используемых препаратов. В связи с этим значительный интерес клиницистов привлекло новое для украинского фармацевтического рынка лекарственное средство из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности. Об этом свидетельствовало большое количество слушателей, собравшихся 22 февраля в Киеве, в Центральном доме офицеров Вооруженных сил Украины, где проходила научно-практическая конференция с международным участием «Особенности терапии болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы у людей разного возраста». Организаторами конференции выступили: Научное медицинское общество геронтологов и гериатров Украины, Украинская ассоциация менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы и Украинская ассоциация остеопороза.

Открыл конференцию член-корреспондент АМН Украины, директор ГУ «Институт геронтологии АМН Украины им. Д.Ф. Чеботарева», доктор медицинских наук, профессор Владислав Викторович Безруков, который отметил, что в последние десятилетия наблюдается стремительное старение мировой популяции и увеличение доли лиц старше 65 лет в общей структуре населения всех стран. Среди данной категории растет распространенность заболеваний костно-мышечной системы, что обуславливает актуальность проблем, связанных с их эффективным лечением. С увеличением количества пациентов, использующих анальгетики с целью купирования боли при различных заболеваниях, во всем мире растет и число случаев побочных реакций при применении препаратов этой группы. Поэтому сегодня не прекращается научный поиск с целью разработки наиболее эффективных и безопасных анальгетических лекарственных средств для применения у пациентов разных категорий.

Заведующий отделом клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, доктор медицинских наук, профессор Владислав Владимирович Поворознюк в ходе своего выступления осветил некоторые аспекты возникновения боли при костно-мышечных заболеваниях.

— Болевой синдром при остеоартрозе является следствием таких патологических изменений в суставе, как бурсит, некроз капсулы, разрушение хрящевой ткани.

В его развитии задействовано большое количество эндогенных биологических активных субстанций: гистамин, серотонин, кинины, ацетилхолин, простагландины и другие. Высвобождение простагландинов — метаболитов арахидоновой кислоты, играющих важную роль не только в развитии болевого синдрома, но и воспаления, происходит вследствие повышения уровня медиаторов воспаления (интерлейкина-1 (Ил-1), фактора некроза опухоли α (ФНО α) и других) и экспрессии фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Прерывание этого каскада путем ингибирования ЦОГ (а именно таков механизм действия НПВП) предотвращает реализацию как воспалительных эффектов простагландинов, так и болевых на периферическом и центральном уровнях.

Согласно современным рекомендациям Европейской антиревматической лиги



(European League against rheumatism — EULAR) НПВП являются препаратами второй линии симптоматической терапии при остеоартрозах, тогда как в качестве препарата первой линии выступает ацетаминофен (парацетамол). Однако, как показали результаты некоторых европейских исследований, НПВП чаще по сравнению с ацетаминофеном используются пациентами для купирования боли при остеоартрозе и ревматоидном артрите (Wolfe F. et al., 2001).

В рекомендациях EULAR указывается также на необходимость использования неселективных НПВП в комбинации с гастропротекторами или селективными ингибиторами ЦОГ-2 при повышенном риске заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Для лечения острой боли в нижней части спины НПВП наряду

с ацетаминофеном и миорелаксантами являются препаратами первой линии терапии.

Тактика применения НПВП и выбор препарата при ревматических заболеваниях во многом определяются индивидуальными особенностями пациента (возраст, наличие сопутствующих заболеваний), а также характеристиками препарата, среди которых наибольшее значение имеют:

- степень выраженности анальгезирующего и противовоспалительного эффекта;
- профиль безопасности, в частности гастроинтестинальной и кардиоваскулярной;
- наличие хондропротективных свойств.

Подробно о роли НПВП в лечении ревматических заболеваний сообщил ведущий специалист Института ревматологии РАМН, доктор медицинских наук Андрей Евгеньевич Каратеев.

— Несмотря на прогресс в лечении ревматических заболеваний, разработку генно-инженерных препаратов, обладающих способностью замедлять их прогрессирование, применение НПВП по-прежнему остается важным аспектом комплексного лечения этой патологии. Препараты патогенетической терапии ревматических заболеваний не способны обеспечить быстрое купирование болевого синдрома, который представляет существенную угрозу для здоровья: именно с болью у таких больных связано нарушение сна, работы иммунной системы, развитие депрессии и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. Это подтверждают и данные метаанализа

исследований BeSt, PREMIER, TEMPO, в которых использование блокаторов ФНО α позволяло достигнуть ремиссии ревматоидного артрита в 50% случаев только на 2–3-й год лечения заболевания. Что касается лечения остеоартрозов, то использование хондропротекторов, все чаще применяющихся при этих заболеваниях, обеспечивает ожидаемый эффект не ранее чем через 2–3 месяца терапии только у части пациентов, что обуславливает необходимость приема обезболивающих препаратов в течение длительного периода. Высокая потребность в применении НПВП при остеоартрозе на фоне хондропротективной терапии была продемонстрирована в ходе российского многоцентрового исследования, проведенного в 2005 г. Л.А. Алексеевой и соавт. Согласно результатам этого исследования только 50% больных остеоартрозом через 6 месяцев применения хондропротекторов отказались от приема НПВП.

В пользу применения НПВП при ревматических заболеваниях свидетельствуют результаты ряда европейских исследований, в которых было показано, что препараты этого ряда усиливают эффективность патогенетической терапии ревматоидного артрита (Greenwald M., 2009), способствуют двукратному снижению частоты обострений остеоартроза при постоянном приеме (Dougados M. et al., 2009) и не увеличивают риск развития кардиоваскулярных событий (Goodson N. et al., 2009).

Анальгетический эффект НПВП нередко превышает таковой у препаратов других групп, используемых в клинической практике с целью обезболивания. Так, в рандомизированном клиническом исследовании A. Beaulien и соавт. (2008) анальгетическое действие диклофенака оказалось более выраженным, чем трамадола, к которому при необходимости добавляли ацетаминофен.

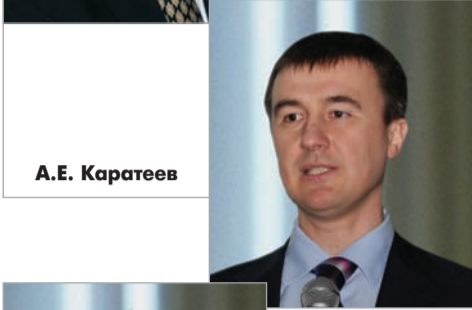
Представителем группы НПВП является препарат ацеклофенак (Аэртал, «Рихтер Гедеон»), противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие которого связано с неселективным ингибированием обеих изоформ фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Эффективность этого препарата

в симптоматическом лечении пациентов с ревматическими заболеваниями была доказана в ряде клинических исследований. Более того, у больных данной категории его эффективность выше, чем у многих НПВП, широко используемых сегодня.

Ацеклофенак продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с парацетамолом в лечении пациентов с остеоартрозом (Battle-Gualda E., 2007), а также по сравнению с диклофенаком (признанным одним из самых эффективных и безопасных неселективных НПВП) в лечении боли в нижней части спины (Schattenkirchner M., 2003). В известном крупном исследовании, которое проводили Lemmel и соавт. в 2002 г. в Австрии, Бельгии, Голландии и Греции с участием более 23 тыс. пациентов с различными ревматическими заболеваниями, 85% пациентов оценили анальгетический эффект ацеклофенака как «очень хороший».



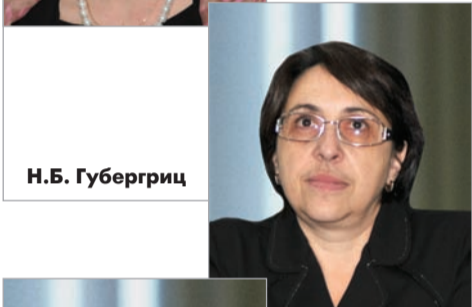
В.В. Поворознюк



А.Е. Каратеев



В.Ю. Приходько



Н.Б. Губергриц



А.В. Муравский

для симптоматического лечения пациентов с ревматическими поражениями суставов.

Заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Губергриц акцентировала внимание слушателей на вопросах безопасности длительной терапии НПВП.

— Побочные реакции, которых больше всего опасаются практические врачи при длительном применении НПВП, прежде всего включают диспепсии, НПВП-гастропатии, кровотечения из ЖКТ, эрозивный и язвенный эзофагиты. Как показал метаанализ пяти популяционных исследований, охвативший около 1 млн пациентов, у 1-5% больных, регулярно принимающих препараты этого класса, наблюдается транзиторное повышение уровня трансаминаз в 2-5 раз.

Общепринято считать, что, чем ниже селективность препарата в отношении ингибирования ЦОГ-2, тем выше риск развития патологии ЖКТ. Однако исследования последних лет показали, что риск развития гастропатий не зависит от селективности НПВП. Известно, что неселективный НПВП диклофенак наряду с парацетамолом и ибупрофеном относится к наименее опасным для желудочно-кишечной зоны препаратам. Установлено также, что на фоне применения одного и того же препарата могут наблюдаться поражения печени разной степени тяжести: от легких до тяжелых. При этом пожилой возраст, фоновые заболевания печени и злоупотребление алкоголем являются основными факторами риска. В связи с этим длительный прием любых НПВП должен сопровождаться ежемесячным контролем уровня трансаминаз в течение первого года терапии, а отмену препарата следует осуществлять немедленно при появлении клинических или лабораторных признаков поражения печени. Кроме того, более осторожный подход к назначению НПВП необходим при наличии гипопальбуминемии, так как почти все НПВП более чем на 98% связываются с альбумином.

Однако риск развития перечисленных осложнений неодинаков для различных препаратов этой группы. Сегодня гастроэнтерологи возлагают большие надежды на ацеклофенак (Аэртал) в плане повышения безопасности длительной анальгетической терапии при многих патологиях, в том числе при ревматических заболеваниях. Эти надежды связаны с результатами многочисленных рандомизированных клинических исследований, в ходе которых была доказана более высокая безопасность ацеклофенака по сравнению с рядом НПВП, в том числе с кетопрофеном, диклофенаком, пироксикамом, индометацином, ибупрофеном и другими, в плане развития диспептических явлений, язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ (Martin-Mola E. et al., 1995; Yanagawa A., 1998; Wassif et al., 1995; Dooley M., 2001). Кроме того, в метаанализе 13 исследований, в которых участвовали 3574 больных (Peris F., 1996), была показана не только более высокая безопасность, но и лучшая приверженность терапии ацеклофенаком по сравнению с другими НПВП у пациентов с различными ревматическими заболеваниями. Таким образом, использование ацеклофенака в повседневной клинической практике открывает новые возможности для проведения длительной анальгетической терапии при ревматических заболеваниях.

В ходе конференции доцент кафедры нейрохирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Андрей Владимирович Муравский представил доклад, посвященный лечению пациентов с вертеброгенными радикулопатиями, при котором наиболее оптимальным является комплексный индивидуализированный подход с учетом причины возникновения и клинических особенностей болевого синдрома. В медикаментозном лечении радикулопатий целесообразным является одновременное использование препаратов нескольких групп с целью воздействия на все патофизиологические механизмы

возникновения боли при этих состояниях (нейропатический, ноцицептивный и психогенный). Препаратами выбора для воздействия на нейропатический механизм болевого синдрома при радикулопатиях являются антиконвульсанты, в частности — габапентин (Тебантин, «Рихтер Гедеон»), который на протяжении более чем 15 лет использования в клинической практике зарекомендовал себя как препарат, отвечающий всем требованиям, предъявляемым на современном этапе к лекарственным средствам этого класса. Для воздействия на ноцицептивный механизм боли при вертеброгенных радикулопатиях применяют НПВП, например, ацеклофенак (Аэртал). Еще одним важным аспектом лечения болевого синдрома при данных заболеваниях является использование миорелаксантов центрального действия, в частности — толперизона гидрохлорида (Мидокалм, «Рихтер Гедеон»), способствующих устранению одной из причин возникновения боли болезненного мышечного спазма. Таким образом, рациональная полифармакотерапия является главным условием успешного симптоматического лечения вертеброгенных радикулопатий.

Профессор В.В. Поворознюк дополнил информацию об ацеклофенаке, сделав акцент на необходимости индивидуализации обезболивающей терапии.

— Эффекты препарата Аэртал были изучены в ходе исследования, проводившегося сотрудниками отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины. Согласно результатам исследования применение этого препарата на протяжении 20 дней у пациентов с болью в нижней части спины способствовало значительному уменьшению интенсивности болевого синдрома (по шкале ВАШ), улучшению общего состояния (использовался опросник Роланда-Морриса) и качества жизни. Побочные эффекты в процессе лечения препаратом не были отмечены.

Следует отметить, что, помимо выраженного обезболивающего и противовоспалительного эффектов, ацеклофенак обладает еще одним важным свойством, обуславливающим его выбор при лечении определенных групп пациентов с ревматическими заболеваниями. Ацеклофенак не влияет на антиромбоцитарные свойства ацетилсалициловой кислоты (АСК), в связи с чем этот препарат может назначаться на фоне антиромбоцитарной терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. В то же время назначение некоторых НПВП, например ибупрофена (Kimmel S.E. et al., 2004), сопряжено с риском снижения активности АСК и, как следствие, с повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, внутри класса НПВП имеются определенные отличия, которые при осуществлении стратегии индивидуализированного лечения пациентов приобретают существенное значение. Выбор НПВП при лечении пациентов с ревматическими заболеваниями должен осуществляться в соответствии с современными требованиями к эффективности и безопасности препаратов, а также с учетом данных о наличии и степени различных рисков у пациента, которая с возрастом резко увеличивается.

Так, у пожилых пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы препаратом выбора может являться Аэртал или другой НПВП с высоким профилем безопасности. Алгоритм симптоматической терапии должен включать оценку ее эффективности у конкретного пациента на протяжении 7-10 суток, после чего лечение следует продолжить либо (при его неэффективности) подобрать адекватную дозу препарата или назначить другой НПВП. Контроль побочных эффектов длительной терапии НПВП у таких пациентов является обязательным на протяжении всего курса лечения.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и гериатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Виктор Юрьевич Приходько в ходе выступления остановилась на фармакокинетических и фармакодинамических свойствах ацеклофенака (Аэртала), которые обуславливают высокую эффективность препарата.

— Многофакторное воздействие ацеклофенака на воспаление обусловлено его способностью к ингибированию провоспалительных цитокинов: Ил-1, ФНО α , простагландина E $_2$. Высокая биодоступность, способность к быстрому всасыванию и медленному выведению означают возможность применения низких доз препарата для достижения терапевтического эффекта, длительное действие, отсутствие необходимости частого приема, а также краткосрочное воздействие препарата на ЖКТ.

Ацеклофенак относится к тем немногим НПВП, которые обладают способностью стимулировать биосинтез гликозаминогликанов, входящих в состав межклеточного вещества соединительной ткани, синовиальной жидкости и образующих вместе с волокнами коллагена и эластина в составе протеогликанов соединительнотканного матрикса. Поэтому отличительной особенностью ацеклофенака является его способность стимулировать синтез хрящевого матрикса. Данное свойство отсутствует у пироксикама, мелоксикама, а также у диклофенака, несмотря на его структурное сходство с ацеклофенаком. Более того, многие НПВП (индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид) оказывают ингибирующее действие на биосинтез гликозаминогликанов, играющих важную роль в ионном обмене, иммунных реакциях и дифференцировке тканей.

Таким образом, наличие хондропротекторных свойств является еще одним важным аргументом при выборе ацеклофенака

АЭРТАЛ®

ацеклофенак

Новое поколение
золотого стандарта
НПВП

ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Аэртал обладает превосходной ЖКТ-переносимостью из-за незначительного угнетения простагландинов слизистой желудка

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Аэртал достигает высокой эффективности благодаря своему многофакторному механизму действия на целый ряд медиаторов воспаления. Оказывает хондропротективное действие

КОМФОРТНОСТЬ

Общее количество пациентов, прошедших лечение, составило 96,6 миллионов более чем за 15 лет. Более 90% пациентов (93,5%) дали позитивную оценку препарату

Рихтер Гедеон
Established in 1953

Представительство «Рихтер Гедеон Нрт.» в Украине 01054,
г. Киев, ул. Тургеневская, 17-6. Тел.: (044)492-99-11, (044)492-99-19. E-mail: Ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua

PL: M3 Упатрени М. UA: 315970181 М. 06.06.2007 до 10.11.2011

PL: M3 315970181 М. 06.06.2007 до 10.11.2011