

БОЛЬ И ВОЗРАСТ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

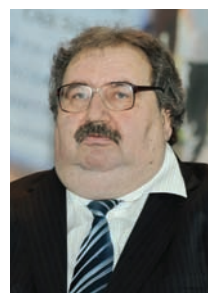
22 февраля 2010 г. в Киеве, в Доме офицеров, состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Особенности терапии болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы у людей разного возраста», организованная при содействии венгерской фармацевтической компании «Рихтер Геден». На фармацевтическом рынке Украины эта компания присутствует уже 55 лет, что подтверждает ее стабильность и надежность. Работу конференции открыл доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, президент Украинской ассоциации остеопороза и Украинской ассоциации менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза Владислав Владимирович Поворознюк.



С приветствием к участникам конференции — врачам и ученым, съехавшимся из всех регионов Украины — обратился директор Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, член-корреспондент НАМН Украины, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки и техники Украины,

лауреат Государственной премии Украины, премии им. Н.Д. Стражеско НАН Украины, президент Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины, советник Организации Объединенных Наций и Всемирной организации здравоохранения по вопросам здоровья людей пожилого возраста **Владислав Викторович Безруков**. Он отметил, что Институт геронтологии давно занимается проблемами купирования костно-мышечного болевого синдрома и давно сотрудничает с компанией «Рихтер Геден». Исследовались такие препараты компании, как КАВИНТОН (винпоцетин), ТЕБАНТИН (габепентин), МИДОКАЛМ (толперизон); более того, в свое время в лаборатории патофизиологии института был выявлен иммуномодулирующий эффект МИДОКАЛМА и КАВИНТОНА. Профессор В.В. Безруков подчеркнул научно-практическую значимость рассматриваемой проблемы, напомнив присутствующим, что население неуклонно стареет как в мире, так и в нашей стране: из почти 46 млн жителей Украины возраст практически каждого 5-го — 60 лет и старше. Постарение населения будет продолжаться и дальше: согласно расчетам Организации Объединенных Наций через 30–40 лет каждый 4-й, а то и 3-й человек в нашей стране будет пожилого возраста. Чем старше становятся люди, тем больше возникает нарушений, приводящих к болевому синдрому. Уже с 40–50 лет у женщин может развиваться остеопороз (ОП) (проблема века, приводящая к переломам позвоночника, бедренной и лучевой костей, которые, естественно, сопровождаются болью), остеоартроз (ОА), влекущий за собой хронический болевой синдром и др. Борьба с болью

является чрезвычайно актуальной проблемой и важной задачей для создателей и производителей лекарственных средств. Профессор В.В. Безруков высказал удовлетворение в связи с тем, что «Рихтер Геден» продолжает свои исследования по поиску новых нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), и сегодня предоставляет в распоряжении украинских врачей и пациентов новый препарат этого класса — АЭРТАЛ (ацеклофенак), удачно и логично дополняющий линейку продуктов компании, уже уверенно вошедших в медицинскую практику — ТЕБАНТИН и МИДОКАЛМ.



Исследования эффективности АЭРТАЛА проводились в Институте геронтологии НАМН Украины под руководством профессора **В.В. Поворознюка**, которому и было передано слово: он озвучил полученные данные в рамках доклада «Аэртал в лечении заболеваний костно-мышечной системы. Результаты

первого в Украине исследования эффективности и безопасности препарата», а прежде очертил проблематику в вводной лекции «Заболевания костно-мышечной системы и возраст».

Врач почти каждой клинической специальности должен знать особенности действия лекарственных средств на стареющий организм, принципы медикаментозной терапии больных пожилого возраста.

Чеботарев Д.Ф., 1982

У людей пожилого возраста возникают выраженные изменения во всех регионах костно-мышечной системы (суставах конечностей, позвоночнике с формированием «горба вдовы» и др.) — это приводит к выраженным болевым ощущениям. В связи с особой медико-социальной актуальностью этой проблемы, десятилетие 2000–2010 гг. объявлено Всемирной организацией здравоохранения «Декадой борьбы с заболеваниями костей и суставов». В числе ведущих видов патологии (с учетом их медико-социального значения

и связанных с ними затрат для общества) были определены следующие нозологии:

- ОП;
- ОА;
- боль в нижнем отделе спины (БНС);
- ревматоидный артрит (РА) у детей и взрослых;
- травматические повреждения костей и суставов.

Эти заболевания, во-первых, сопровождаются болевым синдромом, во-вторых, ассоциированы с возрастом. Медико-социальное звучание и экономический масштаб проблемы усугубляются перспективами демографической ситуации. Налицо мировой феномен: предполагается 5-кратное увеличение количества лиц в возрасте 65 лет и старше — с 323 млн в 1990 г. до 1,55 млрд — в 2050 г.; если в 1994 г. лишь 1 из 8 человек был старше 65 лет, то к 2030 г. в эту возрастную группу войдет каждый 5-й житель планеты. Также наблюдается резкое увеличение количества лиц в возрасте 85 лет и старше: ожидается, что к середине текущего столетия эта возрастная группа составит четверть населения в возрасте свыше 60 лет. Мировые тенденции проявляются и в Украине. Несмотря на низкую среднюю ожидаемую продолжительность жизни (71–72 года для женщин, около 62 лет — для мужчин), среди взрослого жен-



ского населения возрастная группа старше 40 лет составляет 52%, старше 50 — 37%, старше 60 — 25%, старше 65 лет — почти 20%; среди мужчин доля лиц, достигших 60-летнего возраста, составляет 16,3% взрослого населения (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004). То есть в структуре населения все больше преобладают женщины пожилого возраста: врачи, медицинские работники, организаторы здравоохранения, исследователи должны это учитывать. 4-х из 10-ти женщин ожидает 1 или более остеопоротический перелом в течение жизни. После 50 лет фактически каждая 2-я женщина перенесет остеопоротический перелом. Риск умереть от последствий остеопоротического перелома для женщины составляет при рождении 3,7%, что на 0,1% превышает риск смерти от другого распространенного среди женщин заболевания — рака молочной железы. А риск перелома бедренной кости у женщин в возрасте старше 50 лет равен совокупному риску развития рака матки, рака яичника и рака молочной железы. После 60 лет риск переломов повышается с возрастом в экспоненциальной зависимости как у женщин, так и у мужчин (Sanders K.M. et al., 1999). Частота развития ОП увеличивается: по прогнозным оценкам, за ближайшие полвека количество остеопоротических переломов бедренной кости увеличится во всем мире с 1,6 до 6 млн случаев; значительными темпами

возрастает распространенность ОА, особенно среди женщин (Spector T., 2006). Таким образом, проблема суставного воспалительно-дегенеративного процесса и сопутствующей ему костно-мышечной боли стоит остро, побуждая ученых и фарминдустрию к поиску новых лекарственных средств, в частности НПВП, которые будут не только безопасны для этих возрастных категорий больных, но и принесут реальный положительный эффект с улучшением качества жизни.

Ацеклофенак (производное фенилуксусной кислоты) был синтезирован в 1982 г. в Испании, его первое клиническое исследование датируется 1986 г.; впервые был одобрен для маркетинга в Испании (1992), затем — в Европейском Союзе (1997); представлен на рынках 60 стран мира, с 2004 г. зарегистрирован в Украине под торговым названием АЭРТАЛ. Показан для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата: РА, псориатического, ювенильного и подагрического артрита, анкилозирующего спондилоартрита (АС), ОА, БНС. АЭРТАЛ рекомендуется принимать по 100–200 мг/сут.

Препарат быстро всасывается, трансформируется в печени, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1,25–3 ч, выводится главным образом с мочой, период полувыведения составляет 4 ч. Что особенно важно,

АЭРТАЛ хорошо проникает в полость сустава: его концентрация в синовиальной жидкости практически соответствует таковой в плазме крови.

В основе фармакодинамических свойств ацеклофенака лежит многофакторный механизм воздействия на воспалительный процесс. Препарат оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, связанное с неизбирательным подавлением циклооксигеназы (ЦОГ), регулирующей синтез простагландинов (ПГ): конститутивную ЦОГ-1 ингибирует слабо (с чем и связывают его благоприятный профиль безопасности), зато интенсивно подавляет провоспалительную ЦОГ-2. Кроме того, ацеклофенак ингибирует провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-альфа), нейтрализует свободные кислородные радикалы, снижает выраженность адгезии клеточных молекул (все это обуславливает выраженный анальгезирующий и противовоспалительный эффект). Его отличительной особенностью является способность не только подавлять образование ПГЕ₂ в синовиальной оболочке, но и стимулировать синтез хрящевого матрикса. Имеются также данные о том, что ацеклофенак активирует антагонисты рецепторов интерлейкина-1 в хондроцитах, подавляет активность и продукцию металлопротеиназ, способствует выделению протеогликанов (хондропротекторное действие).

В ходе доклада была развернута широкая палитра рандомизированных клинических исследований (РКИ) ацеклофенака (демонстрирующих высокую обезболивающую и противовоспалительную активность ацеклофенака, а также лучшую переносимость в сравнении с другими НПВП) и отмечено, что на сайте Кокрановского сотрудничества этому лекарственному средству посвящено более 140 позиций. Профессор В.В. Поворознюк сослался на профессора M. Irani (много сделавшего для изучения ацеклофенака, одного из руководителей многоцентрового РКИ SAMM), который сравнивал появление этого препарата с первым полетом в космос Юрия Гагарина, подчеркивая таким образом значительность этого события для всего мира. Оратор представил рейтинг НПВП (эры до пришествия ацеклофенака) по противовоспалительному и обезболивающему эффектам (таблица), и подчеркнул, что в иерархии классических НПВП лидирует диклофенак, занимающий ведущую позицию по анальгезирующему действию и третью — по противовоспалительному («золотой стандарт» лечения ревматических заболеваний — РЗ).

Таблица

Рейтинг НПВП по противовоспалительному и обезболивающему эффектам (средние дозы)

Противовоспалительное действие	Обезболивающее действие
1. Индометацин	1. Диклофенак натрия
2. Флурбипрофен	2. Индометацин
3. Диклофенак натрия	3. Флурбипрофен
4. Пироксикам	4. Амидопирин
5. Кетопрофен	5. Пироксикам
6. Напроксен	6. Пирпрофен
7. Ибупрофен	7. Напроксен
8. Амидопирин	8. Ибупрофен
9. Ацетилсалициловая кислота	9. Ацетилсалициловая кислота
10. Пирпрофен	10. Кетопрофен

Особо подчеркивалось, что согласно данным РКИ SAMM (Safety Assessment of Marketed Medicines — оценка безопасности маркирующихся лекарственных средств), по выраженности положительного эффекта ацеклофенак и диклофенак не различались, однако по частоте развития побочных реакций ацеклофенак продемонстрировал достоверно лучшие результаты (со стороны желудочно-кишечного тракта — 10,6% против 15,2% ($p < 0,001$); в целом — 22,4% против 27,1%, причем в обеих группах побочные эффекты чаще наблюдались у пациентов старших возрастных категорий и у женщин: 25 и 21% соответственно). Результаты другого РКИ (Yanagawa et al., 2000) показали, что применение ацеклофенака сопровождается меньшим количеством гастроинтестинальных расстройств, хотя в этой группе было больше больных с предшествовавшей желудочно-кишечной патологией (возможно, это связано с тем, что при терапии ацеклофенаком содержание гексозамина в слизистой оболочке желудка повышалось и локальный кровоток не изменялся, в то время как при применении диклофенака отмечалось нарушение этих показателей).

«Дабы еще раз продемонстрировать, что ацеклофенак является не препаратом 90-х годов прошлого века, а самым настоящим средством третьего тысячелетия», профессор В.В. Поворознюк заострил внимание участников на двух совсем недавних

многоцентровых РКИ. В первом (Lanas A. et al., 2006) оценивали риск ulcerогенеза при применении ацеклофенака, селективных и неселективных НПВП. Его авторы пришли к выводу, что именно ацеклофенак следует считать «золотым стандартом» безопасности среди ныне известных НПВП как демонстрирующий наименьшее число гастроинтестинальных осложнений. Второе исследование (Alvarez-Soria M.A. et al., 2008) показало, что по уровню выраженности обезболивающей эффективности ацеклофенак практически не отличается от селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба.

В заключение докладчик обнародовал результаты первого в Украине исследования препарата АЭРТАЛ, ставившего целью изучить его эффективность, переносимость и безопасность у пациентов с БНС (Поворознюк В., Дзерович Н., Козицкая С., 2010). В исследовании принимали участие 12 женщин (средний возраст — 63,1 $\pm$ 3,6 года) преимущественно с дегенеративно-дистрофическими изменениями пояснично-крестцового отдела, все они прошли полное клиническое и ортопедическое обследование. Оценку болевого синдрома при каждом визите проводили с помощью Мак-Гилловского опросника боли, интенсивность болевых ощущений — по 4-компонентной шкале ВАШ. Для оценки нарушений жизнедеятельности при БНС использовали опросник Роланда — Морриса, для оценки качества жизни — EuroQol-5D. Пациентки принимали ацеклофенак по 100 мг 2 раза в сутки; результаты терапии фиксировались на 10-й и на 20-й день лечения. Полученные данные засвидетельствовали, что применение препарата АЭРТАЛ для лечения БНС приводит к существенному уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению общего состояния и качества жизни пациентов. Более выраженный позитивный эффект наблюдался через 20 дней лечения по сравнению с 10-дневным курсом. За период исследования побочных эффектов у пациенток, получающих АЭРТАЛ, не выявлено.

Большинству врачей кажется, что лекарственное средство — это снайперская пуля, без промаха поражающая мишень. На самом деле, оно больше похоже на осколочный снаряд, бьющий по людной площади.

Е.М. Тареев (1895–1936)



К числу наиболее частых побочных реакций при применении НПВП относятся желудочно-кишечные осложнения, которые и являются наиболее частой причиной их отмены (в особенности у людей старшего возраста, наиболее часто страдающих заболеваниями костно-мышечной системы и представляющих основную целевую группу для этих препаратов) — потому во всех прозвучавших выступлениях красной нитью прослеживалась тема безопасности НПВП, прежде всего ее гастроинтестинального профиля. Немалый интерес присутствующих вызвал доклад доктора медицинских наук, профессора кафедры гастроэнтерологии Донецкого государственного

медицинского университета им. Максима Горького **Наталии Борисовны Губергриц**, которая озаглавила свой доклад «НПВП в гастроэнтерологии: агрессоры или защитники», а цитата из Е.М. Тареева послужила не только его эпиграфом, но и лейт-мотивом. Актуальность вопроса безопасности НПВП особенно заостряет значительная широта их применения: данные средства принимает огромное количество людей: ежедневно до 30 млн человек в мире, ежегодно — около 300 млн, то есть 5–7% населения планеты (а если учитывать, что $\frac{2}{3}$ пациентов приобретают их без рецепта, то эти данные явно занижены). Несомненно, НПВП имеют ряд непосредственных мишеней, которые они эффективно поражают (то есть действуют в русле показаний к назначению — подавляют воспалительный процесс и боль при РЗ и коллагенозах, способствуют снижению свертываемости крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и т.д.), однако «осколки снаряда» задевают прежде всего слизистую оболочку желудка. Накладывает свой отпечаток и необходимость их длительного приема. Наиболее частый побочный эффект составляют НПВП-обусловленные гастропатии (НПВП ГП). Приблизительно у половины больных, принимающих эти препараты, выявляют гастродуоденальные эрозии и язвы. Риск повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получающих НПВП, повышен в 4 раза, риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) — в 8 раз. За последние 20 лет частота ЖКК резко возросла (в 3 раза) — очевидно, в связи с тем, что их принимает все большее и большее количество пациентов (и зачастую без назначения врача). Высокая частота повреждения гастродуоденальной зоны при применении НПВП (особенно неселективных) связана с ингибированием ЦОГ-1, ведущим к снижению синтеза ПГ, от чего, во первых, страдают защитные свойства слизистой оболочки (состоящей из трех основных барьеров: презипителиального, эпителиального и субэпителиального), во-вторых, не реализуется ПГ-зависимая составляющая регуляции тромбоцитов (отсюда снижение коагуляционных свойств). ПГ влияют не только на эпителиальном уровне, но и усиливают продукцию желудочной слизи, бикарбонатов, увеличивают гидрофобность слизистой оболочки и улучшают кровоток, проявляют цитопротекторные и даже известные антисекреторные свойства (противостоят стимулирующим влияниям ацетилхолина, гастрина и гистамина). Естественно, когда нивелируется столь многостороннее протекторное влияние ПГ на слизистую оболочку желудка, ее защита существенно страдает, повышается риск эрозий и язв, — а такой двойной удар, как язвообразование в сопровождении снижения свертываемости крови, приводит к резкому повышению риска ЖКК. Патогенез НПВП ГП не ограничивается последствиями подавления ЦОГ-1: НПВП (как слабые органические кислоты) проникают через фосфолипидную мембрану и вызывают повреждение слизистой оболочки. Они снижают синтез липоксина (мощный цитопротектор), подавляют синтез оксида азота (отсюда

снижение кровотока) и тромбоспандина (противодействуя агрегации тромбоцитов и обуславливая тромбоцитопению, склонность к кровотечениям). По мнению оратора, подразделение НПВП на селективные и неселективные имеет весьма условное значение, поскольку очень часто риск развития гастропатий и других гастроэнтерологических осложнений терапии НПВП не очень зависит от такого разделения. Например, диклофенак, лишенный признаков селективности, относится (наряду с ибупрофеном, парацетамолом) к наименее опасным для гастродуоденальной зоны препаратам. Тем не менее, к факторам риска развития НПВП ГП были причислены неселективность, а также:

- возраст (у пациентов старше 65 лет риск повышается в 4 раза);
- наличие в анамнезе язвенной болезни (ЯБ) — резчайшее повышение риска (в 14–17 раз);
- одновременный прием НПВП с глюкокортикоидами, антикоагулянтами, антиагрегантами, циклоспорином А, метотрексатом;
- применение НПВП в высоких дозах или в различных комбинациях;
- длительный прием НПВП;
- ряд сопутствующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, печеночная и почечная недостаточность;
- курение.

Клиника НПВП ГП имеет некоторые отличия от традиционной ЯБ, вызванной *H. pylori*:

- чаще развивается в пожилом возрасте;
- чаще развивается у женщин;
- желудочная локализация отмечается в 2 раза чаще (в отличие от классической этиологии ЯБ, когда язва значительно чаще имеет дуоденальную локализацию).
- характерно множественное язвенное поражение слизистой оболочки;
- типичный признак НПВП ГП — бессимптомное течение, начало с острого ЖКК.

Для лечения НПВП ГП используются: синтетические аналоги ПГ (наиболее целенаправленная терапия), стимуляторы продукции ПГ, а также антисекреторные средства (ингибиторы протонного насоса и пр.). Чтобы воспрепятствовать развитию НПВП ГП, следует стремиться применять селективные препараты этой группы, перед началом терапии НПВП необходимо проводить эрадикацию *H. pylori* (что зафиксировано в Маастрихтском консенсусе-3); сопровождать назначением гастропротекторов (препараты висмута и др.). Несколько реже побочные действия НПВП могут реализоваться на уровне пищевода (нередко с последующим образованием стриктур), тонкого кишечника (излюбленная локализация — терминальный отдел подвздошной кишки), толстого кишечника (причем патогенез НПВП-зависимых энтеро- и колонопатий пока остается неясным).

Подытоживая тему побочных реакций на НПВП, профессор Н.Б. Губергриц сообщила, что в пищеварительной системе (в основном страдающей от их «осколочных снарядов») для этих препара-

тов существуют и «снайперские мишени» — прежде всего, панкреатит: НПВП широко применяют в панкреатологии, назначение этих препаратов для купирования панкреатической боли общепринято в мире. Однако, по оценке оратора, негативных моментов от применения НПВП в гастроэнтерологии все же больше, чем позитивных — и клиницистам хотелось бы иметь в своем распоряжении лекарственные средства, оказывающие на органы пищеварения больше положительных влияний, нежели отрицательных. Значительные надежды в этом плане докладчик возлагает на АЭРТАЛ: продолжая аллегорию с огнестрельным оружием, она сравнила данный препарат с «трехстволкой» и подтвердила это сравнение, обратив внимание слушателей на структуру трехслойной пирамиды эмблемы АЭРТАЛА: три цвета — бордовый, зеленый и желтый — знаменуют собой три главных надежды специалистов на этот препарат: эффективность, безопасность и комплаенс. Среди преимуществ препарата она выделила высокую биодоступность: нет необходимости назначать высокие дозы для достижения надлежащей эффективности. Короткий латентный период, быстрое всасывание, время достижения пикового уровня концентрации в плазме крови 1–2 ч обуславливает быстрое наступление эффекта. Относительно медленное выведение способствует длительному действию. Для демонстрации эффективности было упомянуто одно из РКИ по сравнению эффективности и безопасности ацеклофенака и диклофенака при ОА коленного сустава (мультицентровое двойное слепое РКИ в параллельных группах — наивысший уровень доказательности А): в группе получавших ацеклофенак достигнута большая подвижность сустава и более выраженное уменьшение боли при движении, чем в группе контроля (Diaz C. et al. 1995). В контексте безопасности приведены данные РКИ (Martin-Mola E. et al., 1995; также уровень доказательности А), сравнивавшего эффективность и безопасность ацеклофенака и кетопрофена при лечении пациентов с РА в течение 3 мес. В группе получавших кетопрофен 11, а в группе ацеклофенака — только 2 больных были исключены из исследования из-за побочных эффектов (в основном НПВП ГП). Риск развития ЖКК при применении различных НПВП на 1 тыс. пациенто-лет терапии сравнивали в другом РКИ (Gonzalez E.L. et al., 2010): среди всей массы препаратов ацеклофенак продемонстрировал наиболее низкий относительный риск ЖКК — 1,44, оказавшись сопоставимым только с селективным НПВП целекоксибом (при этом средний показатель для коксибов составил 1,88; для всех включенных НПВП — 4,5, из них кеторолака — 14,54, пироксикама — 9,94). В разрезе комплаенса профессор Н. Губергриц привела данные метаанализа 13 РКИ при РЗ и АС (охват более 3,5 тыс. больных), где изучали комплаенс и безопасность при применении ацеклофенака и 6 классических НПВП: сравнение оказалось в пользу первого (на 10% реже развивались все побочные эффекты, на 8% — НПВП ГП; частота всех исклю-

чений пациентов была меньше на 30%, по причине НПВП ГП — более чем на 50%). Таким образом, данные доказательной медицины достоверно подтверждают значительную эффективность, высокую безопасность и надлежащую приверженность больных терапии ацеклофенаком — это триединство дает основания рассматривать АЭРТАЛ в качестве «снайперской пули, без промаха поражающей мишень», заключила докладчик.



Доктор медицинских наук **Андрей Евгеньевич Каратеев** (Институт ревматологии РАМН, Москва) в своем докладе «Симптоматическая терапия ревматических заболеваний» отметил: будучи патогенетической производной воспалительно-дегенеративных изменений в тканях, хроническая боль является не просто

неприятным симптомом, а серьезной, угрожающей жизни пациента патологией. Это самостоятельная, отдельно стоящая медико-социальная проблема, поскольку боль обуславливает существенное снижение качества жизни и социальную дезадаптацию, способствует развитию депрессии, тревожности, нарушений сна, за счет длительной активации симпат-адреналовой системы серьезно повышает риск сердечно-сосудистой патологии. Так, риск смерти от кардиоваскулярных причин среди женщин пожилого возраста, испытывающих БНС 1 раз в сутки и чаще, на 113% превышает этот риск для тех, у кого болевой синдром развивался реже (Zhu K., 2007); в то же время, прием НПВП (купирующих боль) существенно (на треть!) снижает риск кардиоваскулярных катастроф (Goodson N., 2009).

Говоря об эффективности НПВП, специалисты подразумевают их правильное применение: длительно, непрерывно и в надлежащей противовоспалительной дозе. При использовании пероральных хондропротекторов эффект наступает лишь через 2–3 мес (пиаскледин: Appelbaum T., 2001), на протяжении которых пациенту необходима обезболивающая терапия; потребность в НПВП сохраняется у большинства больных (хондроитин и глюкозамин: Алексеева Л.И. и соавт., 2005). Патогенетическая терапия РЗ также далеко не всегда приносит полное избавление от боли (по приведенным данным метаанализа РКИ BeSt, PREMIER, TEMPO, применение ингибиторов фактор-а некроза опухоли при РА не позволяет достигнуть ремиссии приблизительно у 60% больных на 1-м году лечения и у 50% — на 2–3-м году лечения). Еще сложнее ситуация при ОА, для лечения которого столь эффективных патогенетических средств попросту нет. Отмечено (и на этом строится новая концепция лечения ОА), что постоянный (независимо от боли) прием НПВП значительно эффективнее, чем ситуативный («по требованию») — обострения заболевания возникают гораздо реже (количество рецидивов — 0,54 против 0,93; наблюдение — 22 нед, 858 больных ОА: Dougados M. et al., 2009; EULAR).

Касаясь препарата АЭРТАЛ, А.Е. Каратеев подчеркнул, что его эффективность значительно превышает таковую для парацетамола (при ОА коленного сустава — 1 случай отмены из-за неэффективности против 8: Batlle-Gualda E., 2007). По результатам анализа применения ацеклофенака при различных РЗ (всего 23 407 больных в Австрии, Бельгии, Голландии, Греции) 85% пациентов оценили эффект как «очень хороший», 32% отмечали полное купирование боли (Lemmel E.M., 2002). Препарат несколько превосходит своего предтечу диклофенак по эффективности (при острой БНС — уменьшение выраженности боли по шкале ВАШ: –61,6 против –57,3), и существенно по безопасности (общее число проблем фармакотерапии — 22 против 31: Shattenkirchner M. et al., 2003). Частота гастроинтестинальных побочных эффектов ацеклофенака существенно ниже, чем для диклофенака (10,6% против 15,2%: Huskisson E.C. et al., 2000 — одно из самых крупных в мире РКИ применения НПВП (SAMM) с участием 10 142 пациентов с РА, ОА и АС). Согласно двум масштабным исследованиям случай — контроль (характеризующим реальную клиническую практику), среди всех представителей группы НПВП применение ацеклофенака связано с наиболее низким риском развития ЖКК (Laporte J., 2004; Lanan A., 2006). В то же время, риск развития инфаркта миокарда при приеме ацеклофенака — 1,23 — среди других НПВП также является низким (для целекоксиба — 1,06; диклофенака — 1,35; индометацина — 1,56; нимесулида — 1,69: Helin-Salmivaara A. et al., 2006). Российский ученый привел также собственные данные, свидетельствующие о хорошей переносимости ацеклофенака: частота эндоскопического выявления язв среди 6103 пациентов с РЗ, регулярно принимавших НПВП, распределилась следующим образом: ацеклофенак — 6,9%, селективные НПВП — 9,8%, неселективные НПВП — 18,3%. Он также сообщил, что на базе Института ревматологии РАМН начато исследование АЭРОПЛАН (Анализ Эффективности и Риска Осложнений При Лечении Ацеклофенаком и Нимесулидом), в ходе которого проводится сравнительная оценка эффективности (динамика боли и общего самочувствия: шкала ВАШ, DAS 28, HAQ) и безопасности (выраженность диспепсии и интенсивность требуемой антацидной терапии; динамика эндоскопической картины (счет Lanza), динамика артериального давления). Ацеклофенак — это преемник диклофенака, который, с одной стороны, сохраняет его достоинства, с другой — во многом лишен его недостатков, подытожил докладчик.

В заключение А.Е. Каратеев заметил, что НПВП — не единственный «свет в окошке» при борьбе с болевым синдромом у пациентов с РЗ. Он подчеркнул преемственность и синергичность обезболивающего фармакотерапевтического инструментария компании «Рихтер Гедеон», за-

острив внимание присутствующих на препарате МИДОКАЛМ (толперизон) — селективном миорелаксанте, широко применяемом как в комплексе с НПВП, так и в режиме монотерапии. МИДОКАЛМ продемонстрировал высокую эффективность при купировании боли, сопровождающейся мышечным спазмом, и хорошую переносимость (Pratzel H. et al., 1996; Kohne-Volland R., 2001).

В этом контексте нельзя обойти вниманием еще один препарат из противоболевого арсенала «Рихтер Гедеон» — ТЕБАНТИН. Его активный фармацевтический ингредиент габапентин является структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты; проникая через гематоэнцефалический барьер, оказывает модулирующее действие на синтез нейромедиаторов и применяется для лечения при нейропатической боли, а также эпилепсии. Вследствие поражения периферических нервов при нейропатии (а именно — локальной демиелинизации и дегенерации нервных волокон) в органах и тканях возникает эктопическая импульсация, а в центральной нервной системе формируется очаг патологического возбуждения. Возникающие при этом, как правило, мучительные болевые ощущения резистентны к медикаментозному лечению НПВП и оказывают значительное влияние на трудоспособность и качество жизни человека. К основным причинам нейропатической боли относят сахарный диабет, герпетическую инфекцию, инсульт, рассеянный склероз, онкопатологию, ВИЧ-инфекцию, а также посттравматические и послеоперационные поражения периферической нервной системы (Bouhassira D. et al., 2008). Учитывая такое разнообразие этиологических факторов, эта проблема актуальна для многих больных — особенно пожилого возраста. Справиться с ней поможет габапентин: согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies) он является препаратом выбора для лечения всех типов болевой полинейропатии (Attal N. et al., 2006). ТЕБАНТИН представлен в капсулах по 300 мг № 50 и 100: это обеспечивает удобство при проведении разных по длительности курсов терапии. Препарат востребован на фармацевтическом рынке Украины, успел завоевать доверие пациентов и специалистов; по итогам X Ежегодного конкурса профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея-2009» ТЕБАНТИН был признан препаратом года среди рецептурных лекарственных средств.

Подводя итоги, профессор В.В. Поворознюк выразил благодарность организаторам и участникам конференции, оптимистически завершив ее работу фразой Андре Моруа (1885–1967): «Старение — не более чем плохая привычка, на формирование которой у занятого человека абсолютно нет времени». □

Филипп Снегирёв, фото Любови Столяр