

АУТОИММУННЫЕ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В УКРАИНЕ: ТЕНДЕНЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

20–21 октября 2011 г. в Киеве состоялась Всеукраинская научно-практическая конференция Ассоциации ревматологов «Аутоиммунные ревматологические заболевания: современные направления ранней диагностики и лечения, мониторинг состояния пациентов и предупреждение осложнений». В мероприятии приняли участие врачи-ревматологи не только из Украины, но и из стран ближнего зарубежья. В ходе работы конференции состоялся круглый стол компании «Рихтер Гедеон» на тему «Возрастзависимая патология опорно-двигательного аппарата: обеспечение качественной жизни пациентов», на котором рассмотрены современные стандарты лечения ревматоидного артрита, новые терапевтические подходы в ревматологии, особенности хондропротекторной терапии, а также применения иммунобиологических препаратов в ревматологии.



Конференцию открыл **Владимир Николаевич Коваленко**, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, президент Ассоциации кардиологов и ревматологов Украины. Он поздравил

присутствующих с началом этого знакового для украинских ревматологов мероприятия и отметил достижения отечественной и зарубежной ревматологии за последние 20 лет. Кроме того, В.Н. Коваленко рассказал о динамике заболеваемости ревматологической патологией среди населения Украины.

Большой интерес со стороны участников конференции вызвал доклад **Натали Владимировны Торопцовой**, доктора медицинских наук, профессора, руководителя лаборатории остеопороза отдела метаболических заболеваний костей и суставов Научно-исследовательского института ревматологии РАМН с Центром профилактики остеопороза Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, на тему «Боль в спине при остеопорозе: как помочь больному?», в котором были освещены основные подходы по купированию болевого синдрома, сопутствующего этому заболеванию. Остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний среди пациентов пожилого возраста. Он диагностирован у трети женщин в возрасте старше 50 лет. Остеопороз развивается постепенно, при этом на протяжении долгого времени его течение остается бессимптомным. Для этого заболевания характерны переломы позвонков грудного и поясничного отделов, дистального отдела предплечья и проксимального отдела бедра. Переломы позвонков сопровождаются острой или хронической болью в спине.

Согласно определению, принятому Международной ассоциацией по изучению боли, боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с текущим или возможным по-

вреждением ткани, либо описываемое в терминах на основе такого повреждения. Следует отметить, что для 42% пациентов с болевым синдромом местом локализации боли является спина. При этом боль в спине является 2-й по частоте причиной нетрудоспособности и 5-й — по госпитализации.

Боль при остеопорозе может быть как острая, так и хроническая. Острая боль, обусловлена вновь возникшим переломом позвонка и характеризуется иррадиацией в грудную клетку, брюшную полость, бедро, но не сопровождается неврологическим дефицитом. Продолжается 1–2 нед, максимально — до 3 мес.

Хроническая боль продолжительностью > 12 нед обусловлена постепенным оседанием позвонков под действием тяжести собственного тела и сопровождается увеличивающимся кифозом и лордозом позвоночника, что, в свою очередь, приводит к изменению осанки, укорочению параспинальных мышц, которые активно сокращаются, вызывая боль от мышечного перенапряжения.

Патофизиологической основой формирования болевого синдрома является длительное напряжение мышц, сопровождающееся каскадом биохимических реакций. Так, образование производных арахидоновой кислоты, высвобождение субстанции P из терминалей нейронов, а также серотонина и гистамина приводят к раздражению болевых рецепторов (ноцицепторов). Кроме того, развитие болевого синдрома способствует нарушению микроциркуляции и изменение чувствительности ноцицепторов. Аfferентные стимулы проводятся к структурам спинного мозга, активизируя спинальные нейроны, что обуславливает рефлекторное сокращение соответствующих групп мышц. Возникающее мышечное сокращение приводит к дополнительной стимуляции ноцицепторов, что, в свою очередь, реализуется в повышении мышечного тонуса. Импульсация от ноцицепторов, располагающихся в капсуле суставов, может приводить к напряжению мышц-антагонистов, ограничивающих движение в этом суставе (реактивная или рефлекторная нейрогенная иммобилизация), что сопровождается уменьшением выраженности боли вследствие ограничения подвижности сустава, однако

при затяжном течении иммобилизация может способствовать развитию болевого синдрома. Аналогичный механизм лежит в основе повышения тонуса мышц спины и при дегенеративных изменениях позвоночника, при этом в мышечной ткани развиваются патологические дистрофические изменения, которые в последующем могут являться причиной боли.

Следует отметить, что болевой синдром не является специфическим симптомом для остеопороза, к его развитию также могут приводить первично дегенеративные изменения позвоночника, воспалительные поражения позвоночника, злокачественные новообразования, патология внутренних органов и инфекции.

Медикаментозная терапия при остеопорозе преследует такие основные цели, как снижение риска переломов, улучшение качества костной ткани, купирование болевого синдрома и повышение качества жизни пациента. Профилактика формирования болевого синдрома при остеопорозе должна включать этиологическую и/или патогенетическую терапию основного заболевания и адекватное симптоматическое лечение пациентов с болевым синдромом.

Для оценки эффективности патогенетической терапии целесообразно использовать маркеры, которые позволяют быстро оценить результат. Следует отметить, что хотя измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) широко используется в качестве маркера эффективности лечения, однако оценить данный показатель можно не ранее, чем через 1 год после начала терапии. Поэтому для определения эффективности терапии используют показатели метаболизма костной ткани, характеризующие степень активации процессов ремоделирования — резорбции костной ткани остеокластами и образования новой остеобластами. Маркерами резорбции и костеобразования среди прочих являются карбокситерминальный телопептид коллагена I типа, связанный поперечными сшивками (СТХ) и костная щелочная фосфатаза (КЩФ) соответственно. В нескольких исследованиях показано, что эти маркеры являются предикторами переломов. Кроме того, повышенные уровни СТХ или КЩФ у женщин в постменопаузальный период наряду со сниженной МПКТ и/или предшествующими переломами ассоциируются с повышением риска возникновения переломов в 2–2,5 раза. При применении препаратов, ингибирующих процессы резорбции костной ткани, отмечается снижение уровня маркеров резорбции, которое достигает максимума уже через 3–6 мес, а снижение показателей костеобразования наблюдается несколько позже — через 6–12 мес.

Во время исследований, проводимых Н.В. Торонцовой и соавторами, показано, что применение в качестве антирезорбтивной терапии препарата Осталон® (алендронат) компании «Gedeon Richter» в сочетании с препаратами кальция и витамина D способствует снижению СТХ и КЩФ уже через 3 мес после начала лечения. При этом паци-

енты группы сравнения принимали только препараты кальция и витамина D. Кроме того, установлено статистически достоверное снижение уровня КЩФ через 3 и 12 мес лечения в группе пациентов, принимавших Осталон®. Динамика МПКТ через 12 мес наблюдения свидетельствует о том, что в группе участников, принимавших Осталон®, зафиксировано повышение МПКТ для поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и общего показателя бедренной кости. При этом для группы сравнения отмечалось снижение аналогичных показателей. Частота значимого прироста МПКТ у пациентов, принимавших Осталон®, составила 27; 47 и 77% — для поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и общего показателя бедренной кости соответственно. Таким образом, применение Осталона у пациентов с остеопорозом приводит к снижению уровня маркеров костного обмена, повышает МПКТ, что свидетельствует о повышении эффективности лечения. Кроме того, при применении Осталона отмечается снижение выраженности болевого синдрома уже через 3 мес в грудном и поясничном отделах позвоночника. Следует отметить, что данная динамика для грудного отдела сохраняется на протяжении 12 мес. Через 12 мес применения Осталона выраженность болевого синдрома в грудном и поясничном отделах статистически достоверно снижается.

Хроническая боль является самостоятельной проблемой, поскольку ведет к существенному снижению качества жизни и социальной адаптации, способствует повышению уровня тревожности, развитию депрессии, нарушению сна, повышает риск падений и остеопоротических переломов. Для предупреждения всех этих процессов целесообразно применение анальгезирующей терапии, целью которой является повышение качества жизни пациента, предупреждение развития хронической боли как самостоятельного синдрома и связанных с ним осложнений, формирование позитивного отношения пациента к проводимой терапии и лечащему врачу. К симптоматическим обезболивающим препаратам относятся ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), локальные анестетики, опиоидные препараты, а также лекарственные средства с опосредованным обезболивающим действием, в частности миорелаксанты. Следует отметить, что хотя НПВП широко применяют в медицинской практике для устранения болевого синдрома, однако их использование может значительно повышать риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. В этом случае целесообразно будет рассмотреть возможность применения других препаратов, например миорелаксантов, к которым относится препарат Мидокалм® (толперизон) компании «Gedeon Richter».

Н.В. Торонцовой и соавторами было проведено исследование эффективности и переносимости 10-дневного курса лечения толперизоном при хроническом болевом синдроме у пациентов

с остеопорозом, а также сравнение полученных результатов с аналогичными показателями для курса лечения НПВП. Толперизон оказывает местно-анестезирующее действие, тормозит проведение нервных импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинатических рефлексов.

В исследовании участвовали 60 женщин в возрасте 50–85 лет с диагнозом остеопороз и выраженной болью в спине, которых распределили на три группы: 1-я — принимавшая толперизон; 2-я — НПВП — мелоксикам, 3-я — контрольная. Согласно протоколу исследования, проводили оценку по следующим параметрам:

- динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале в позвоночнике;
- количество раз принятия горизонтального положения и его продолжительности;
- оценка физической активности и ограничения подвижности по специальной анкете в баллах, опросник состояния здоровья EQ-5D и Освестри (опросник для оценки функциональных нарушений при болевом синдроме).

Согласно результатам исследования толперизон статистически достоверно приводил к уменьшению выраженности болевого синдрома через 10 и 30 дней применения. При этом снижение этого показателя при применении мелоксикама отмечалось только через 10 дней приема, затем выраженность болевого синдрома начинала увеличиваться, однако оставалась ниже, чем в контрольной группе. Частота необходимого принятия горизонтального положения и его продолжительность статистически достоверно снизилась в группах, принимавших толперизон и мелоксикам. При этом в этих же группах показатели качества жизни (согласно опроснику Освестри) и состояния здоровья EQ-5D статистически достоверно повысились.

Болевой синдром у пациентов с остеопорозом отмечается достаточно часто и приводит к снижению качества жизни больных, поэтому купирование или уменьшение выраженности болевого синдрома является одной из основных задач лечения пациентов с этим заболеванием.



Тему применения НПВП продолжил в своем докладе **Олег Петрович Борткевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и ревматологии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. Согласно современным ре-

комендациям при лечении НПВП необходимо рассматривать возможность назначения таких альтернативных анальгетиков, как парацетамол, кодеин, трамадол, лекарственные средства для внешнего использования. При применении НПВП следует уделить особое внимание определению риска осложнений, в том числе и со стороны желудочно-

кишечного тракта, а также возможность их взаимодействия с другими лекарственными средствами.

При значительном риске осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта следует назначать селективные/специфические ингибиторы циклооксигеназы-2 или же препараты для профилактики этих осложнений. В каждом конкретном случае необходимо подбирать препарат с высокой эффективностью и оптимальной длительностью действия.

Препараты с длительным высвобождением применяют при остром воспалении и боли. Однако для длительного применения лучше подходят лекарственные средства быстрого высвобождения, которые позволяют точнее подобрать необходимую дозу. Обязательно следует удостовериться, что больной информирован относительно побочного действия препарата и возможных последствий.

О.П. Борткевич также отметил, что применение блокаторов фактора некроза опухоли в течение 1 года лечения при ревматоидном артрите не позволяет достичь ремиссии у почти 60% пациентов, и у 50% — после 2–3 лет аналогичной терапии. Таким образом, лечение ревматоидного артрита базисными (биологическими) препаратами не устраняет необходимости применения НПВП. Одним из представителей этой группы лекарственных средств является Аэртал компании «Gedeon Richter», действующим веществом которого является ацеклофенак.

Согласно исследованиям, проведенным F. Wolfe и соавторами (2001), 60% пациентов с остеоартритом считают, что НПВП эффективнее парацетамола. При этом еще 25% больных отметили их одинаковую эффективность, а о преимуществе парацетамола над НПВП высказались 14%. Согласно данным E. Batlle-Gualda и соавторов (2007), вследствие недостаточной эффективности отмечалась отмена парацетамола у 8, а отмена ацеклофенака — у 1 пациента.

Применение парацетамола повышает риск развития патологии печени, повышения артериального давления (аналогично НПВП). Так, регулярное применение парацетамола ($\geq 1,4$ г/сут) может приводить к развитию хронической почечной недостаточности.

Следует отметить, что, согласно результатам исследования, проведенного A. Lanos (2006), частота развития желудочно-кишечного кровотечения при применении ацеклофенака составляет 2,6%. Для сравнения этот показатель для диклофенака, ибупрофена, индометацина и пироксикама составляет 3,1; 4,1; 9 и 12,6% соответственно.

О.П. Борткевич отметил, что НПВП могут быть условно подразделены на две группы: с высоким и низким риском развития побочных эффектов со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Спектр нежелательных явлений при лечении ацеклофенаком вписывается в картину, характерную для НПВП в целом, однако частота их проявления была несколько ниже. Так, согласно исследованию SAMM (Safety Assessment of Marketed Medicines), проведенному E.C. Haskinsson и соавторами (2000),

у пациентов с ревматоидным артритом, остеоартрозом и анкилозирующим спондилоартритом, получавших лечение ацеклофенаком, отмечались более низкие показатели развития побочных явлений в сравнении с диклофенаком. Таким образом, эти данные свидетельствуют о лучшем профиле переносимости ацеклофенака в сравнении с диклофенаком. Кроме того, применение ацеклофенака ассоциировано с более низким риском развития инфаркта миокарда по сравнению с мелоксикамом и диклофенаком.

Ацеклофенак, в отличие от мелоксикама и рофекоксиба, характеризуется отсутствием риска развития желудочно-кишечных кровотечений, гастралгии и артериальной гипертензии (Raber A. et al., 2007). Следует также отметить меньшее общее число осложнений при применении ацеклофенака по сравнению с диклофенаком, которые отмечались у 22 и 31% пациентов с острой болью в спине соответственно. При этом уменьшение выраженности болевого синдрома при применении ацеклофенака составило 61,6%, а этот показатель для диклофенака находился на уровне 57,3% (Schattenkirchner M. et al., 2003).

В эксперименте показано, что ацеклофенак может оказывать положительное действие на общий метаболизм протеогликанов в хрящевой ткани при остеоартрозе (Mastbergen S. et al., 2006). Таким образом, ацеклофенак не способствует ухудшению биомеханических характеристик суставов.

Среди пациентов, принимавших ацеклофенак, продемонстрирована достоверно лучшая комплаентность в сравнении с больными, получающими другие НПВП (индометацин, напроксен, пироксикам, теноксикам и кетопрофен) при лечении остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита (Peris F. et al., 1996). Наряду с этим ацеклофенак также обладает лучшим общим и гастроинтестинальным профилем токсичности по сравнению с вышеприведенными препаратами.

Согласно мнению О.П. Борткевича, ацеклофенак можно применять при широком спектре показаний для уменьшения выраженности болевого синдрома. Кроме того, применение ацеклофенака при остеоартрозе является целесообразным, поскольку препарат стимулирует хондроциты продуцировать протеогликаны, гликозаминогликаны и коллаген. Таким образом, ацеклофенак не только не оказывает пагубного воздействия на хрящевую ткань, но и оказывает хондропротекторное действие, в отличие от прочих НПВП (Lemmel E.M. et al., 2002).

Таким образом, во время конференции рассмотрены актуальные вопросы ревматологии, современные подходы к терапии ревматологических заболеваний. Участники этого мероприятия смогли обменяться опытом с коллегами и получить интересующую их информацию. □

Евгения Лукьянчук