

«ГЕДЕОН РИХТЕР» — РУКА ПОМОЩИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

В Украине, как и в Европе, отмечается ярко выраженная тенденция к старению населения, что становится причиной обострения проблемы развития заболеваний, ассоциированных с возрастом, среди которых важное место принадлежит изменениям костно-мышечной системы и сопряженными с этим заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Актуализировать проблему лечения и профилактики этих заболеваний среди медицинских и научных работников и была призвана V Международная школа-семинар «Костно-мышечная система и возраст», которая состоялась в Яремче при поддержке компании «Гедеон Рихтер». Организаторами мероприятия выступили Национальная академия медицинских наук Украины, Министерство здравоохранения Украины, Украинская ассоциация остеопороза, Украинская ассоциация менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы, ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Ивано-Франковский национальный медицинский университет.

В мероприятии приняли участие множество ведущих украинских ученых и практикующих врачей, которые поделились своими наработками в сфере лечения таких заболеваний опорно-двигательного аппарата, как остеопороз, остеоартроз, ревматоидный артрит и других, а также подходов, обеспечивающих купирование болевого синдрома, ассоциированного с патологией костно-мышечной системы. Большой интерес участников школы-семинара вызвали доклады, которые были озвучены в рамках круглого стола «Гедеон Рихтер» на тему «Боль в клинической практике», модератором которого выступил **Владислав Викторович Безруков**, профессор, академик НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева» НАМН Украины, председатель Научно-медицинского общества геронтологов и гериатров Украины.



Работу круглого стола открыл **Владислав Владимирович Поворознюк**, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки и техники Украины, президент Украинской ассоциации остеопороза, Украинской ассоциации менопаузы, андропаузы и заболеваний костно-мышечной системы, доклад которого

был посвящен теме «Болевой синдром в практике врача-интерниста».

Наиболее значимым симптомом ревматологических заболеваний с точки зрения качества жизни пациента является болевой синдром. Одним из заболеваний, значительно ограничивающих пациентов в их жизнедеятельности, является остеоартроз — гетерогенная группа заболеваний суставов различной этиологии, обладающих общими биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями, которые в конечном итоге приводят к потере хрящевой ткани и поражению других составляющих сустава

(субхондральная кость, синовиальная оболочка, связки, капсула и периартикулярные мышцы). На Западе это заболевание принято именовать остеоартритом (osteoarthritis), поскольку данное обозначение подчеркивает важную роль воспалительного процесса в развитии и прогрессировании этой патологии. Так, в ряде случаев на определенных этапах развития заболевания отмечается наличие признаков локального воспаления суставов (вторичный синовит). Чаще всего остеоартроз поражает крупные суставы, на которые приходится значительная нагрузка (коленные, тазобедренные), а также мелкие суставы кистей (дистальные и проксимальные межфаланговые суставы кистей) и позвоночник. Распространение остеоартроза повышается с возрастом — он отмечается у 45% людей в возрасте старше 50 лет. Особенно рост заболеваемости остеоартрозом коленных и межфаланговых суставов характерен для женщин в постменопаузальный период.

Патогенез остеоартроза характеризуется наличием двух основных стадий:

- биосинтетическая, при которой преобладают процессы восстановления хрящевого матрикса;
- стадия деградации, обусловленная разрушением хряща под действием ферментов металлопротеиназы, продуцируемых хондроцитами.

Хондроциты обеспечивают ремоделирование хрящевой ткани: синтез и деградация компонентов хрящевой матрикса. В норме эти процессы сбалансированы, однако при развитии остеоартроза отмечается преобладание катаболических процессов в хрящевой ткани, важная роль в стимуляции последних принадлежит провоспалительным цитокинам, в частности интерлейкину-1, который регулирует синтез таких протеолитических ферментов, как металлопротеиназы, что приводит к расщеплению коллагена и протеогликана. Кроме того, остеоартроз ассоциирован с повышенной продукцией хондроцитами циклооксигеназы-2 — фермен-

та, индуцирующего синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления.

Среди факторов риска развития остеоартроза можно отметить пожилой возраст, избыточную массу тела (крупные суставы), дефицит эстрогенов в постменопаузальный период у женщин, оперативные вмешательства, травмы и избыточную нагрузку на суставы.

Возникновение болевого синдрома при остеоартрозе в большинстве случаев связано с дегенеративными процессами, протекающими в хрящевой ткани, наличием краевых костных разрастаний, капсулярным фиброзом, мышечной атрофией, синовиальной гиперплазией и синовитом. Таким образом, подытожил В.В. Поворознюк, источником боли при остеоартрозе могут быть хрящевая ткань, синовиальная мембрана, субхондральная кость и периартикулярные ткани.

По характеру возникновения различают следующие виды болевого синдрома, которые связаны:

- с переходом из горизонтального в вертикальное положение тела, с механической нагрузкой;
- с началом движения, что свидетельствует о присутствии реактивного синовита;
- с наличием тендобурсита и периартроза;
- с нарушениями кровоснабжения и обусловленным ухудшением венозного оттока крови с последующим застоем крови в субхондральной кости, в этом случае не рекомендуется проведение физиотерапии с использованием тепловых процедур;
- с раздражением рецепторов патологически измененных структур (рефлекторный), не всегда сопровождается выраженным неврологическим дефектом;
- с раздражением синовиальной оболочки остеофитами;
- с ущемлением секвестра хряща между суставными поверхностями (блокадный).

Среди современных рекомендаций по лечению остеоартроза особого внимания заслуживают рекомендации, разработанные Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism — EULAR). Так, в 2003 г. увидело свет руководство по диагностике, профилактике и лечению остеоартроза коленных суставов (Jordan K.M. et al., 2003), в 2005 г. — тазобедренных (Zhang W. et al., 2005), в 2007 г. — суставов кистей рук (Zhang W. et al., 2007). В 2008 г. Международное исследовательское общество, занимающееся вопросами остеоартрита (The Osteoarthritis Research Society International, OARSI), опубликовало в журнале «Osteoarthritis and Cartilage» рекомендации по лечению остеоартроза коленного и тазобедренного суставов.

Согласно общепринятым рекомендациям наряду с лечебной физкультурой в качестве первой линии фармакотерапии рекомендуется применение неопиоидных анальгетиков, например ацетаминофена, парацетамола. Однако пациентам пожилого возраста часто назначают нестероидные

противовоспалительные препараты (НПВП), которые следует применять при нечувствительности к ацетаминофену. При этом необходимо учитывать возможность появления побочных эффектов при применении НПВП, одним из наиболее распространенных из которых является негативное влияние на функционирование желудочно-кишечного тракта. При наличии повышенного риска обострения данной патологии В.В. Поворознюк рекомендует назначать гастропротекторы.

При выборе НПВП следует обязательно учитывать:

- влияние препарата на хрящевую ткань сустава;
- профиль безопасности лекарственного средства в отношении желудочно-кишечного тракта;
- возрастные особенности пациента;
- необходимость длительного применения препаратов;
- возможности повышения их эффективности и толерантности к ним.

Традиционные НПВП характеризуются сходными показателями выраженности противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта, но при этом значительно отличаются в разрезе присущего им профиля безопасности. В настоящее время препаратом выбора среди НПВП считается диклофенак натрия, который обладает высоким обезболивающим и противовоспалительным эффектом и является хондронейтральным. При этом все большую популярность среди врачей и пациентов приобретает ацеклофенак (АЭРТАЛ, производства венгерской компании «Гедеон Рихтер»), который не уступая диклофенаку в вышеприведенных характеристиках обладает более благоприятным профилем (Legrand E., 2004). При этом отличающимися особенностями препарата являются его способность повышать уровень простагландина E₂ в синовии и таким образом стимулировать синтез хрящевого матрикса.

Далее В.В. Поворознюк затронул проблему развития боли в нижней части спины. Данный болевой синдром обусловлен различными причинами, среди которых важное место отводится остеопорозу и вызванной им деформации позвонков (передняя и задняя клиновидные, двояковогнутая, компрессионная деформация (перелом), дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, онкологические заболевания, спондилоартриты. У людей в возрасте старше 70 лет двояковогнутая деформация возможна при дефиците витамина D, развитии остеомаляции. Средствами первой линии при медикаментозной терапии при боли в нижней части спины являются:

- парацетамол;
- НПВП;
- миорелаксанты.

В.В. Поворознюк отметил, что благодаря выраженному противовоспалительному и обезболивающему эффекту при боли в нижней части спины с успехом применяют ацеклофенак (АЭРТАЛ).

Ацеклофенак при остеоартрозе подобен по эффективности диклофенаку и некоторым другим НПВП (Irani M., 2010). Таким образом, ацеклофенак (АЭРТАЛ) входит в тройку наиболее эффективных НПВП, применяющихся в качестве медикаментозной терапии многих заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Докладчик отметил, что НПВП, в том числе ацеклофенак (АЭРТАЛ), являются препаратами первой линии терапии при многих патологиях опорно-двигательного аппарата. Например, у пациентов с жалобами на боль при лечении анкилозирующего спондилоартрита. Кроме того, НПВП являются наиболее применяемыми лекарственными средствами при лечении подагры, аккумулируя 33% в структуре всех назначений (Zhang W., 2006). Также НПВП являются препаратами первой линии терапии и у больных ревматоидным артритом.

Более подробно В.В. Поворознюк остановился на рассмотрении преимуществ НПВП, появившегося на отечественном фармацевтическом рынке относительно недавно, но уже успевшем хорошо себя зарекомендовать при лечении разнообразных патологий опорно-двигательного аппарата — препарате АЭРТАЛ (ацеклофенак, «Гедеон Рихтер»).

Ацеклофенак является производным фенилуксусной кислоты, характеризуется противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Препарат был разработан в 1982 г. в Испании, его первое клиническое исследование проведено в 1986 г. Маркетинговое ацеклофенака в Испании стартовало в 1992 г., а в Европейском Союзе — в 1997 г. На сегодняшний день препарат представлен в 60 странах мира. Для отечественного потребителя ацеклофенак доступен с 2009 г. под торговым названием АЭРТАЛ. Препарат для купирования болевого синдрома и терапии воспаления при остеоартрозе, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите, а также при других заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также в качестве анальгетика при состояниях, сопровождающихся болью, например боль в поясничном отделе и зубная боль. АЭРТАЛ принимают по 100–200 мг/сут, при пероральном приеме ацеклофенак быстро всасывается, его биологическая доступность почти 100%. В.В. Поворознюк особо подчеркнул то, что концентрация АЭРТАЛА в синовиальной жидкости практически соответствует таковой в плазме крови.

Ацеклофенак неизбирательно блокирует циклооксигеназу-1 и -2, что обеспечивается благодаря ингибированию провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, простагландина E₂, свободных радикалов кислорода. В.В. Поворознюк подчеркнул такую важную особенность действия препарата, как стимуляция синтеза хрящевого матрикса, обеспечивающую хондромодифицирующее воздействие (Yamazaki R. et al., 1997).

В ходе крупного постмаркетингового исследования проведен анализ эффективности ацеклофенака в сравнении с диклофенаком. Так, согласно результатам исследования SAMM (Safety Assessment of Marketed Medicines), проведенного

Е.С. Haskinsson и соавторами (2000), при применении у пациентов с остеоартрозом было показано, что оба препарата хорошо переносились, а побочные эффекты, которые возникали (22,4% для ацеклофенака и 27,1% — для диклофенака), были умеренно выраженными (при этом для ацеклофенака статистически достоверно ниже по сравнению с диклофенаком).

В данном исследовании приняли участие более 10 тыс. пациентов, из которых 7,9 тыс. — применяли ацеклофенак, 2,3 тыс. — диклофенак. Полный курс лечения (12 мес) прошли 27,9% пациентов, принимавших ацеклофенак, и 27% — диклофенак. Оба препарата хорошо переносились, а возникавшие побочные реакции (в основном со стороны желудочно-кишечного тракта) были умеренно выраженными. Всего частота побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта в группе пациентов, принимавших ацеклофенак, составила 10,6%, диклофенак — 15,2% (при этом для ацеклофенака статистически достоверно ниже по сравнению с диклофенаком).

Далее В.В. Поворознюк рассказал о результатах собственных исследований, в частности в аспекте эффективности клинического применения АЭРТАЛА. Кроме того, во время исследования оценивали и профиль безопасности препарата. Так, АЭРТАЛ был назначен 20 пациенткам с болью в нижней части спины в возрасте старше 60 лет. Уровень выраженности болевого синдрома определяли по шкале ВАШ. Оценку результатов применения АЭРТАЛА проводили на 10-й и на 20-й день использования, при этом уже через 10 дней отмечено существенное снижение выраженности болевого синдрома. При этом не зафиксировано наличия выраженного побочного действия препарата. Таким образом, подытожил В.В. Поворознюк, применение АЭРТАЛА существенно повышает качество жизни пациенток пожилого возраста с болью в нижней части спины и обладает благоприятным профилем безопасности.

В качестве стандарта комплексной терапии рекомендовано также использовать миорелаксанты, такие как МИДОКАЛМ (толперизон, «Гедеон Рихтер»). Миорелаксанты являются эффективными в лечении острой и хронической неспецифической боли в нижней части спины.

В.В. Поворознюк сообщил, что в настоящее время под его руководством проводятся исследования эффективности сочетанного применения АЭРТАЛА и миорелаксанта МИДОКАЛМА (толперизон) в сравнении с действием этих препаратов отдельно. Согласно предварительным данным сочетанное применение этих лекарственных средств дает лучшие результаты по сравнению с их отдельным использованием. Окончательные результаты исследования будут опубликованы ориентировочно через 3 мес.

Таким образом, широкий ассортимент препаратов, предназначенных для купирования болевого синдрома при патологических изменениях опорно-двигательного аппарата, предлагаемый венгерской компанией «Гедеон Рихтер», позволяет подобрать оптимальную медикаментозную терапию для пациента, которая базируется на балансе таких пока-