



Использование препаратов компании «Мерк Шарп и Доум» в реальной клинической практике. Передавая опыт

Фармацевтические компании, ответственно подходящие к своей деятельности, не только собирают отзывы о выпускаемых препаратах, чтобы выявить нежелательные эффекты лекарственных средств, но и проводят специальные мастер-классы для врачей, в ходе которых медики могут получить всю необходимую информацию о том, в каких ситуациях лучше назначать то или иное лекарственное средство. Фармкомпания «Мерк Шарп и Доум», один из ведущих производителей препаратов для лечения заболеваний опорно-двигательной системы, не стала исключением. В ходе II Всероссийского конгресса ревматологов прошел симпозиум, посвященный практическим аспектам использования лекарственных средств, выпускаемых фирмой MSD.

Симптоматическая терапия ревматических заболеваний

Открывая свое выступление, старший научный сотрудник НИИ ревматологии РАМН, д. м. н. А.Е. КАРАТЕЕВ напомнил собравшимся о том, что ведущее значение в лечении ревматических заболеваний в XXI веке приобретает патогенетиче-



Д. м. н.
А.Е. Каратеев

ский подход, направленный на устранение причины заболевания. Однако достаточно часто для достижения значимого клинического эффекта даже самые современные методы патогенетической терапии должны сочетаться с дополнительной терапией: остается множество пациентов, нуждающихся в облегчении страданий, и врач должен приложить все усилия, чтобы уменьшить болевые ощущения. Для этого применяются симптоматические средства, не влияющие на течение заболевания, но уменьшающие выраженность болевого синдрома, то есть существенно улучшающие качество жизни.

По словам Андрея Евгеньевича Каратеева, в последнее время подход к лечению боли существенно изменился, в частности, медики стали использовать различные методы, в том числе « позаимствованные » из нетрадиционной медицины. Так, американские специалисты изучили влияние иглоукалывания на выраженность болевого синдрома при артрозе коленных суставов. В ходе эксперимента одна группа больных получала истинную акупунктуру – иглы устанавливались в строгом соответствии с рекомендациями китайской медицины, второй группе точно такие же иглы устанавливали в произвольном порядке, а остальным пациентам, принявшим участие в эксперименте, только рассказывали о том, что их скоро начнут лечить. В результате оказалось: « ложная » и « истинная » акупунктура вполне сопоставимы по эффективности – они примерно одинаково уменьшают выраженность болевого синдрома (рис. 1).



Сателлитный симпозиум компании «Мерк Шарп и Доум»

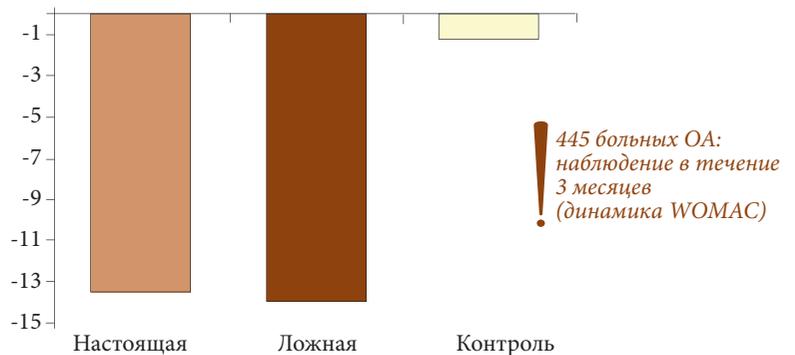
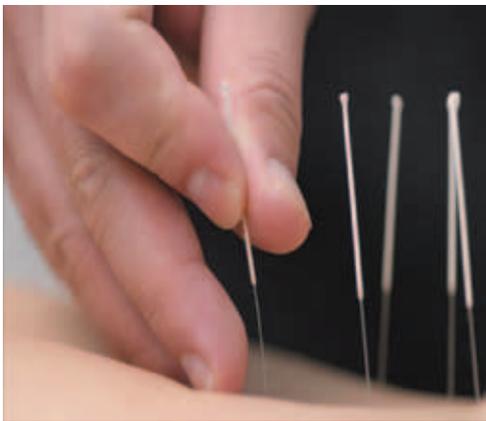


Рис. 1. Эффективность акупунктуры при остеоартрите*

*Suarez-Almazor M.E., Looney C., Liu Y., Cox V., Pietz K., Marcus D.M., Street R.L. Jr. A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication // Arthritis Care Res. (Hoboken). 2010. Vol. 62. № 9. P. 1229–1236.

Итак, полностью отказываться от нетрадиционных методов лечения (даже если их действие обусловлено исключительно психологическими причинами) не стоит. Тем не менее, несмотря на непрекращающийся поиск новых методов и лекарственных средств, препаратами первого выбора для симптоматической терапии по-прежнему остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), тем более что их арсенал постоянно обогащается такими эффективными, инновационными препаратами, как Аркоксия, действующим веществом которого является селективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб. Многочисленные зарубежные исследования, данные которых привел в своем выступлении А.Е. Каратеев, подтвердили, что эторикоксиб является действенным средством для уменьшения болевого синдрома. Оно сопоставимо по эффективности с другими НПВП и, несомненно, эффективнее, чем трамадол (рис. 2). Аркоксия может применяться для лечения как острой, так и хронической боли, характерной для ревматологических заболеваний.

Завершая свое выступление, А.Е. Каратеев рассказал о роли НПВП в лечении больных, получающих биологическую терапию. Присоединение нестероидных противовоспалительных средств к терапии генно-инженерными биологическими препаратами позволило существенно увеличить эффективность лечения.

В настоящее время в ревматологии сформировался более взвешенный и рациональный подход к проблеме болевого синдрома, и наличие в арсенале ревматологов надежных и безопасных обезболивающих средств помогает решать важнейшую задачу по избавлению пациентов от этого неприятнейшего проявления ревматических заболеваний.

Два 12-недельных РКИ
(всего 1076 больных):
уменьшение боли, мм ВАШ*

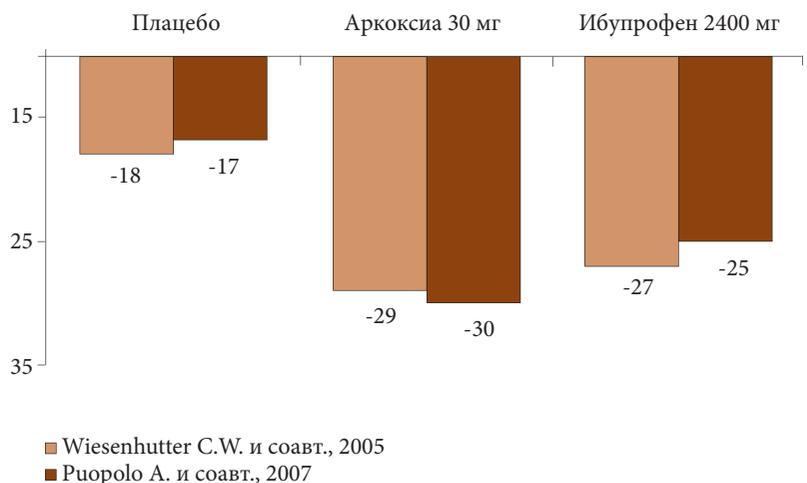


Рис. 2. Эффективность эторикоксиба при остеоартрите

* Wiesenhutter C.W., Boice J.A., Ko A., Sheldon E.A., Murphy F.T., Wittmer B.A., Aversano M.L., Reicin A.S.; Protocol 071 Study Group. Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 4. P. 470–479.

Puopolo A., Boice J.A., Fidelholtz J.L., Littlejohn T.W., Miranda P., Berrocal A., Ko A., Cichanowitz N., Reicin A.S. A randomized placebo-controlled trial comparing the efficacy of etoricoxib 30 mg and ibuprofen 2400 mg for the treatment of patients with osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2007. Vol. 15. № 12. P. 1348–1356.



**Аркоксия 120 мг –
лечение острой боли**

Одна из основных жалоб, с которой обращаются к ревматологу практически все пациенты, – жалоба на болевые ощущения в пораженных суставах. И, разумеется, первейшей задачей врача в таком случае является не только замедление патологического процесса, но и облегчение страданий больного.

Чтобы симптоматическое лечение ревматоидных заболеваний было максимально эффективным, врач должен обладать достаточным количеством знаний о фармакокинетике назначаемых препаратов, а также информацией об их переносимости и безопасности. Именно этим аспектам использования эторикоксиба в клинической практике был посвящен доклад руководителя лаборатории микрокристаллических артритов, д. м. н., профессора В.Г. БАРСКОВОЙ.

Отличительными особенностями фармакокинетики препарата Аркоксия (действующее вещество – селективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб) является быстрая абсорбция – максимальная концентрация в плазме наблюдается уже через 1–3 часа, причем пища несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на объем; высокая биодоступность препарата (от 83 до 100%) и период полувыведения ($T_{1/2}$) длительностью 24,8 часа, дающий возможность принимать средство 1 раз в



Профессор В.Г. Барскова

сутки, – все это обеспечивает быстрый и длительный анальгетический эффект после приема эторикоксиба, что, в свою очередь, благотворно влияет на приверженность больных к лечению. Метаболизируется Аркоксия в печени с участием изофермента (CYP)3A4 цитохрома P450, а выводится преимущественно с мочой и, в меньшей степени, с калом. Эторикоксиб может применяться у пациентов с умеренной и средней почечной и печеночной недостаточностью.

С фармакокинетической точки зрения преимущество эторикоксиба заключается в том, что уже через 2 часа после приема первой дозы в спинномозговой жидкости наблюдается концентрация препарата, достаточная для подавления центральной выработки ЦОГ-2 и уменьшения гипералгезии (рис. 3). Другие нестероидные противовоспалительные средства также проникают в спинномозговую жидкость, однако в меньшей степени, чем эторикоксиб.

Эторикоксиб эффективен не только при хронической, но и при острой боли. Последнее было доказано при помощи исследований, проведенных на четырех классических моделях: зубной¹ и постоперационной² боли, дисменореи³ и подагре⁴, причем различные дозировки препарата Аркоксия сравнивались по эффективности как с плацебо, так и с 400 мг классического НПВП ибупрофена. В ходе исследования было установлено, что анальгезирующий эффект эторикоксиба развивается уже через 24 минуты после приема препарата и сохраняется на протяжении 24 часов, в то время как эффект от приема ибупрофена начинал снижаться по прошествии 8 часов (рис. 4).

Оптимальной дозировкой для лечения острой боли исследователи признали 120 мг – дальнейшее повышение дозы не приводило к увеличению анальгезирующего эффекта, а уменьшение ее в два раза (до 60 мг) – к снижению эффективности анальгезирующего действия. Подавляющее большинство пациентов, принявших

Эторикоксиб начинает определяться в течение первого часа приема и достигает концентрации, необходимой для подавления ЦОГ-2 в спинномозговой жидкости в течение 2 часов

Динамика концентрации эторикоксиба в исследуемых жидкостях (с 2 до 25 час максимальная и стабильная)*

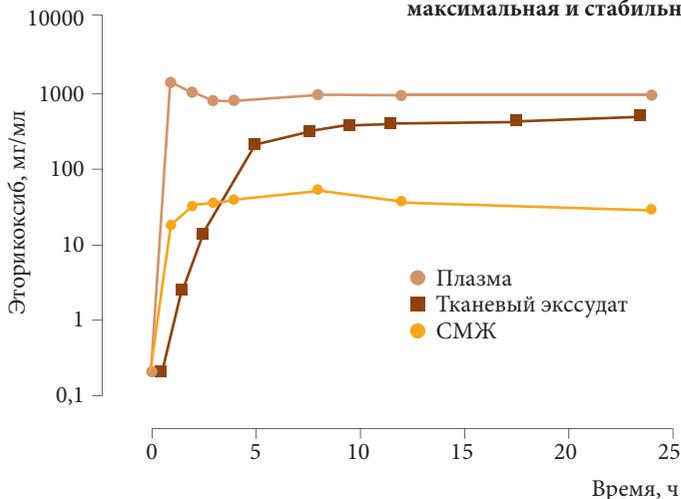


Рис. 3. Фармакокинетические особенности эторикоксиба

* Renner B., Zacher J., Buvanendran A., Walter G., Strauss J., Brune K. Absorption and distribution of etoricoxib in plasma, CSF, and wound tissue in patients following hip surgery – a pilot study // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 2010. Vol. 381. № 2. P. 127–136.



Сателлитный симпозиум компании «Мерк Шарп и Доум»

участие в исследовании, оценили эффект от приема Аркоксиа в дозировках 120 мг как «отличный», «очень хороший» или как минимум «хороший».

Еще одной важной особенностью эторикоксиба, на которую обратила внимание профессор В.Г. Барскова, является время между приемами препарата – благодаря отличным фармакокинетическим показателям достаточно принимать данное средство 1 раз в сутки.

Аркоксиа может с успехом применяться для уменьшения боли в постоперационном периоде, в том числе у пациентов, перенесших эндопротезирование коленных или тазобедренных суставов. Уже после одной недели приема данного препарата потребность больных в опиоидах сокращалась на 35%.

В.Г. Барскова также ознакомила присутствующих с результатами исследований, посвященных использованию эторикоксиба для купирования боли при менструациях и во время обострений подагрического артрита, после чего перешла к обсуждению вопросов, волнующих как ревматологов, так и их пациентов. Насколько велики кардиоваскулярные риски при приеме коксибов? Можно ли экстраполировать побочные эффекты рофекоксиба на всю фармацевтическую группу?

Компания «Мерк Шарп и Доум» провела исследование безопасности препарата Аркоксиа⁵, превосходящее по масштабу исследования всех «старых» НПВП, регулярно назначаемых пациентам ревматологического профиля. Кроме того, имеются данные очень крупного метаанализа, включающего исследования, в результатах которых упоминалось не менее 10 кардиоваскулярных событий. Согласно результатам этого метаанализа, инсульты чаще всего наблюдались у пациентов, лечившихся ибупрофеном, а частота развития инфарктов коррелировала с приемом рофекоксиба⁶.

Препаратов, не вызывающих побочных эффектов, к сожалению, не существует. Однако врач всегда должен оценивать соотношение преимуществ лечения и рисков. Эторикоксиб обеспечивает эффективный анальгетический эффект при наличии минимальных рисков благодаря высокой эффективности.

Доза 120 мг не отличается от большей по эффекту (то есть демонстрирует максимально возможную эффективность)

- 120 мг эторикоксиба так же эффективны, как и 400 мг ибупрофена, но длительность действия больше

$p < 0,001$ – эторикоксиб 60, 120, 180, 240 мг и ибупрофен vs плацебо на 8 ч

$p \leq 0,025$ – эторикоксиб 120 и 180 мг vs ибупрофен 400 мг на 8 ч

- Эторикоксиб 180 мг
- Эторикоксиб 120 мг
- Эторикоксиб 240 мг
- Эторикоксиб 60 мг
- ▲ Ибупрофен 400 мг
- ◆ Плацебо

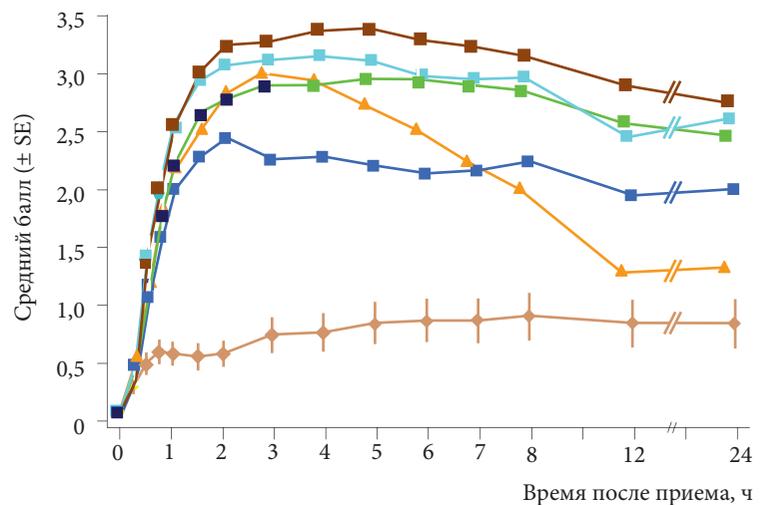


Рис. 4. Анальгетический эффект эторикоксиба (однократный прием доз 60, 120, 180, 240 мг) в сравнении с ибупрофеном (400 мг) и плацебо у пациентов с послеоперационной зубной болью*

* Malmstrom K., Sapre A., Couglin H., Agrawal N.G., Mazenko R.S., Fricke J.R. Jr. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: A randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study // Clin. Ther. 2004. Vol. 26. № 5. P. 667–679.

¹ Malmstrom K., Sapre A., Couglin H., Agrawal N.G., Mazenko R.S., Fricke J.R. Jr. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: A randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study // Clin. Ther. 2004. Vol. 26. № 5. P. 667–679.

² Rasmussen G.L., Malmstrom K., Bourne M.H., Jove M., Rhondeau S.M., Kotey P., Ang J., Aversano M., Reicin A.S.; Etoricoxib Postorthopedic Study Group. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Anesth. Analg. 2005. Vol. 101. № 4. P. 1104–1111.

³ Malmstrom K., Kotey P., Cichanowitz N., Daniels S., Desjardins P.J. Analgesic efficacy of etoricoxib in primary dysmenorrhea: results of a randomized, controlled trial // Gynecol. Obstet. Invest. 2003. Vol. 56. № 2. P. 65–69.

⁴ Schumacher H.R. Jr., Boice J.A., Daikh D.I., Mukhopadhyay S., Malmstrom K., Ng J., Tate G.A., Molina J. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7352. P. 1488–1492.

Rubin B.R., Burton R., Navarra S., Antigua J., Londoño J., Pryhuber K.G., Lund M., Chen E., Najarian D.K., Petruschke R.A., Ozturk Z.E., Geba G.P. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial // Arthritis Rheum. 2004. Vol. 50. № 2. P. 598–606.

⁵ Oitate M., Hirota T., Murai T., Miura S., Ikeda T. Covalent binding of rofecoxib, but not other cyclooxygenase-2 inhibitors, to allysine aldehyde in elastin of human aorta // Drug Metab. Dispos. 2007. Vol. 35. № 10. P. 1846–1852.

⁶ Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., Hildebrand P., Tschannen B., Villiger P.M., Egger M., Jüni P. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis // BMJ. 2011. Vol. 342. P. c7086.



**Алендронат –
история успеха**

Препараты, предназначенные для коррекции процессов костного ремоделирования, уже давно стали частью арсенала врачей-ревматологов и терапевтов. Так, средства на основе алендроновой кислоты с успехом используются на протяжении 17 лет. Этого времени, по словам старшего научного сотрудника НИИР РАМН, к. м. н. И.С. ДЫДЫКИНОЙ, вполне достаточно для того, чтобы сложилась объективная картина клинического опыта применения алендронатов, ведь за этот период все, даже самые отдаленные последствия, уже успели проявиться, а значит, пришло время подводить итоги.

Исследования, посвященные остеопорозу, одному из наиболее распространенных заболеваний костно-мышечной системы, появились давно, в то время, когда данная болезнь была выделена в отдельную нозологическую форму. Однако именно в последние 10–15 лет наступил настоящий прорыв в изучении остеопороза: появились эпидемиологические данные, были исследованы экономические аспекты, например, рассчитана стоимость одного случая заболевания, но главное – получены абсолютно новые данные, касающиеся этиопатогенетических механизмов раз-

Фосаванс – единственный на сегодняшний день комбинированный препарат, в состав которого входит как алендронат натрия, так и холекальциферол. После проведения исследований клинической сопоставимости Фосамакса и Фосаванса стало ясно, что Фосаванс не только не уступает предшественнику, но и обладает определенными преимуществами, так как полностью обеспечивает суточную потребность организма в витамине D.

вития остеопороза. Сегодня специалисты активно обсуждают иммунологические аспекты развития данного заболевания и эндокринные механизмы регуляции процессов костного ремоделирования. Эти



К. м. н. И.С. Дыдыкина

исследования представляют огромную ценность для медицины, однако практикующих врачей, собравшихся на симпозиуме, разумеется, больше интересовали вопросы практического применения имеющихся противоостеопоротических средств – и именно их рассмотрела И.С. Дыдыкина в следующей части своего выступления.

На сегодняшний день бисфосфонаты считаются препаратами первой линии в лечении остеопороза. Наиболее изученным представителем группы данных лекарственных средств является алендронат, средство, давно и широко применяемое врачами-ревматологами во всем мире. Данный препарат был рекомендован к применению для лечения постменопаузального остеопороза и болезни Педжета еще в 1995 г., чуть позже, в 1999-м, к списку его показаний добавился остеопороз, индуцированный приемом глюкокортикоидов. В 2000 г. Фосамакс (алендронат) стал первым средством для лечения остеопороза у мужчин. Таким образом, алендронат стал препаратом с максимально широким списком показаний к применению (табл. 1).

Однако исследования специалистов компании «Мерк Шарп и Доум», производителя препарата Фосамакс, на этом не завершились. Было решено создать препарат, максимально удобный для пациента. Так как приверженность пациента к лечению напрямую зависит от количества принимаемых лекарственных средств и кратности их приема, разработки велись в направлении создания пролонгированных форм и комбинированных препаратов. На тот момент уже появились научные данные, подтверждающие, что витамин D, холекальциферол, играет одну из ключевых ролей в развитии остеопороза. Так на свет появился Фосаванс, единственный на сегодняшний день комбинированный препарат, в состав которого входит как алендронат натрия, так и холекальциферол.

Предотвращение
остеопоретических
переломов

2800 МЕ
Витамина D

ФОСАВАНС®

Единственный способ лечения остеопороза, который обеспечивает:

- **доказанное предотвращение переломов бедра и позвоночника плюс 2800 МЕ витамина D**
- **в 1 таблетке для приема 1 раз в неделю**



Реальный
размер
таблетки

Фосаванс® показания к применению:

- лечение остеопороза у женщин в постменопаузе для предупреждения развития переломов (в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника) и обеспечения адекватного поступления витамина D.
- Лечение остеопороза у мужчин для предотвращения возникновения переломов и обеспечения адекватного поступления витамина D. ⁽¹⁾

Противопоказания:

Заболевания пищевода, замедляющие его опорожнение, неспособность больного оставаться в вертикальном положении в течение 30 минут; гиперчувствительность к любому компоненту препарата; гипокальциемия; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 35 мл/мин); беременность и грудное вскармливание; детский возраст (до 18 лет); тяжелый гипопаратиреоз; тяжелый дефицит витамина D; мальабсорбция кальция. ⁽¹⁾

В постмаркетинговой клинической практике у пациентов, принимающих бисфосфонаты для лечения остеопороза, в некоторых случаях отмечались боли в костях и/или мышечные боли. Симптомы наблюдались от одного дня до нескольких месяцев от начала лечения. В случае усиления боли лечение следует прекратить. У большинства пациентов наблюдалось уменьшение симптомов после прекращения лечения. ⁽²⁾

Описаны случаи остеонекроза челюсти, обычно связанного с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией, часто с замедленным заживлением, у пациентов, принимающих бисфосфонаты. ⁽¹⁾

В клинической практике у пациентов, принимающих бисфосфонаты для лечения остеопороза, в некоторых случаях отмечались боли в костях и/или мышечные боли. Симптомы наблюдались от одного дня до нескольких месяцев от начала лечения. В случае усиления боли лечение следует прекратить. После отмены препарата боли проходят. ⁽²⁾

Известны случаи локального остеонекроза челюсти, ассоциированного главным образом с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией, из-за несвоевременного лечения, у пациентов, принимающих бисфосфонаты. ⁽¹⁾

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Фосаванс®
2. Worldwide Product Circular for FOSAVANCE, 2007.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению.

ФОСАВАНС® — зарегистрированная торговая марка компании «Мерк и Ко., Инк.»



Адрес:
Россия, 115093, г. Москва,
ул. Павловская, д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916-71-00
Факс: +7 (495) 916-70-94
www.merck.com, www.msd.ru

03-2013-FSV-03-2011-RUS-001-JA



Са и витамин D являются обязательным компонентом профилактики и лечения остеопороза. Применение комбинированных препаратов (например, антирезорбтивный + витамин D) характеризуется более высокой комплаентностью

Таблица 1. Сравнительная характеристика препаратов, используемых в профилактике и лечении остеопороза, по показаниям к применению*

Препарат	ПМО	ГК ОП	ОП у мужчин	Профилактика
Алендронат	+	+	+	+
Ибандронат	+			
Золедронат	+	+	+	+
Резидронат	+	+	+	
Кальцитонин	+	+	+	
ЗГТ	+			+
ПТГ	+		+	
Ралоксифен	+			
Стронция ранелат	+			
Активные метаболиты витамина D	+	+	+	+

* ПМО – постменопаузальный остеопороз, ГК ОП – остеопороз, индуцированный приемом глюкокортикоидов.

На момент появления Фосаванса препарат Фосамакс уже имел серьезную доказательную базу – он изучался в ходе таких клинических исследований, как FOSIT, FIT, FLEX, INPACT, и многих других. После проведения исследований клинической сопоставимости этих двух препаратов стало ясно, что Фосаванс не только не уступает предшественнику, но и обладает определенными преимуществами, так как полностью обеспечивает суточную потребность организма в витамине D.

Завершая свое выступление, И.С. Дыдыкина подробно рассказала о зарегистрированных случаях развития нежелательных реакций, возникших на фоне приема препаратов алендроновой кислоты, например, подвертельных переломов. Специалисты компании

«Мерк Шарп и Доум» тщательно собирали информацию о данном явлении, в результате было установлено, что за 10 лет исследований (в общей сложности в них приняли участие 19 тыс. пациентов) было зарегистрировано всего 4 случая подвертельного перелома, в группе контроля же их обнаружилось 3⁷. Впрочем, работа по выявлению и регистрации побочных эффектов от приема Фосамакса и Фосаванса ведется и в настоящее время, так как компания-производитель ответственно относится к вопросам безопасности. А значит, все врачи, использующие в своей практике данные лекарственные средства, должны информировать компанию о всех случаях развития нежелательных побочных эффектов, помогая тем самым и дальше улучшать качество препаратов.

⁷ Black D.M., Schwartz A.V., Ensrud K.E., Cauley J.A., Levis S., Quandt S.A., Satterfield S., Wallace R.B., Bauer D.C., Palermo L., Wehren L.E., Lombardi A., Santora A.C., Cummings S.R.; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial // JAMA. 2006. Vol. 296. № 24. P. 2927–2938.

Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B., Cauley J.A., Thompson D.E., Nevitt M.C., Bauer D.C., Genant H.K., Haskell W.L., Marcus R., Ott S.M., Torner J.C., Quandt S.A., Reiss T.F., Ensrud K.E. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group // Lancet. 1996. Vol. 348. № 9041. P. 1535–1541.

Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E., Applegate W.B., Barrett-Connor E., Musliner T.A., Palermo L., Prineas R., Rubin S.M., Scott J.C., Vogt T., Wallace R., Yates A.J., LaCroix A.Z. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial // JAMA. 1998. Vol. 280. № 24. P. 2077–2082.

Bauer D.C., Black D.M., Genant H., de Papp A., Santora A., Rosenberg E., Ensrud K. Sites of femoral fractures in the fracture intervention trial (FIT) of alendronate and its long-term extension (FLEX) // J. Bone Miner. Res. 2008. Vol. 23. Suppl. 1. P. S340–341.



Сателлитный симпозиум компании «Мерк Шарп и Доум»

Глюкокортикоиды в лечении спондилоартритов

На сегодняшний день считается доказанным, что серонегативные спондилоартриты являются отдельной группой заболеваний, их патогенез существенно отличается от патогенеза ревматоидного артрита (РА). Однако терапия спондилоартритов по-прежнему проводится по аналогии с РА, что, разумеется, ухудшает эффективность лечения. Какие ошибки в терапии серонегативных спондилоартритов являются наиболее распространенными? С ответа на этот вопрос начала свой доклад старший научный сотрудник НИИР РАМН, к. м. н. А.Г. БОЧКОВА. Во-первых, врачи уделяют недостаточно внимания нестероидным противовоспалительным средствам. Во-вторых, пациентам, страдающим серонегативными спондилоартритами, зачастую назначаются небольшие дозы глюкокортикоидов в таблетках – точно так же как и больным с ревматоидным артритом. При этом у пациентов со спондилоартритами число глюкокортикоидных рецепторов гораздо выше, чем у больных РА, и малые дозы, принимаемые внутрь, просто не срабатывают. В последних рекомендациях ASAS/EULAR по ведению больных с анкилозирующим спондилоартритом (АС) однозначно указано, что использование глюкокортикоидов в таблетках при аксиальной форме заболевания является необоснованным с точки зрения доказательной медицины. При периферической же форме течения АС глюкокортикои-



К. м. н. А.Г. Бочкова

ды могут применяться локально, в виде инъекций в очаги воспаления. Еще одним важным аспектом рекомендаций ASAS, о котором упомянула Анна Георгиевна, стал момент перевода пациентов на терапию ингибиторами ФНО-α: по мнению европейских специалистов, данные препараты должны назначаться не ранее, чем пациенту будут проведены две внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов (рис. 5), которые на сегодняшний день являются одним из наиболее эффективных методов терапии серонегативных спондилоартритов.

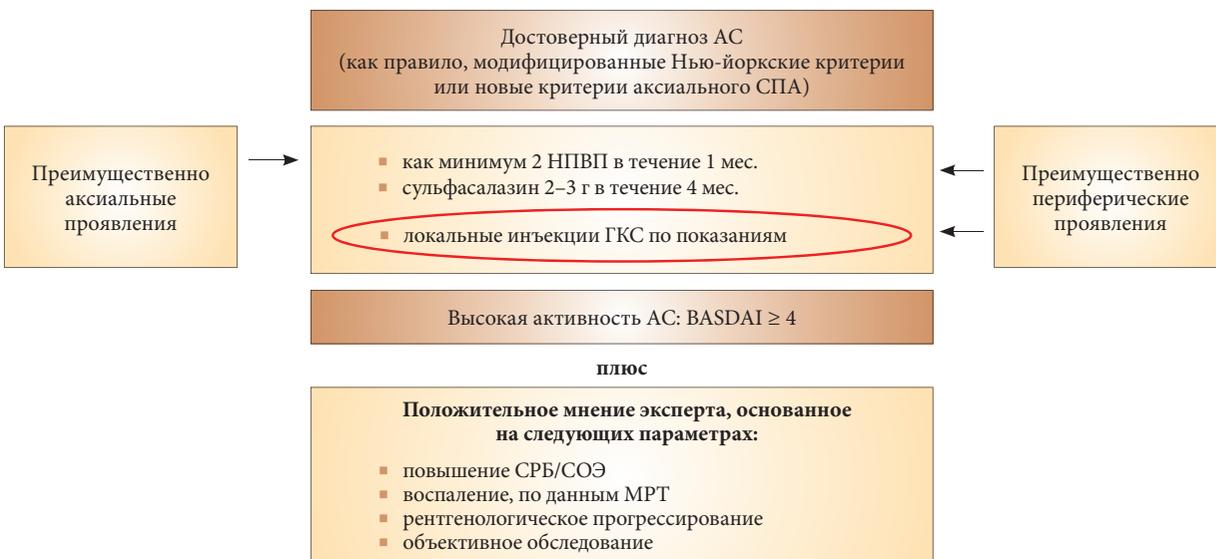


Рис. 5. Рекомендации ASAS по лечению больных анкилозирующим спондилоартритом с использованием блокаторов ФНО-альфа*

* Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, van der Heijde D; ASAS Working Group. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65. № 3. P. 316–320.

Ревматология

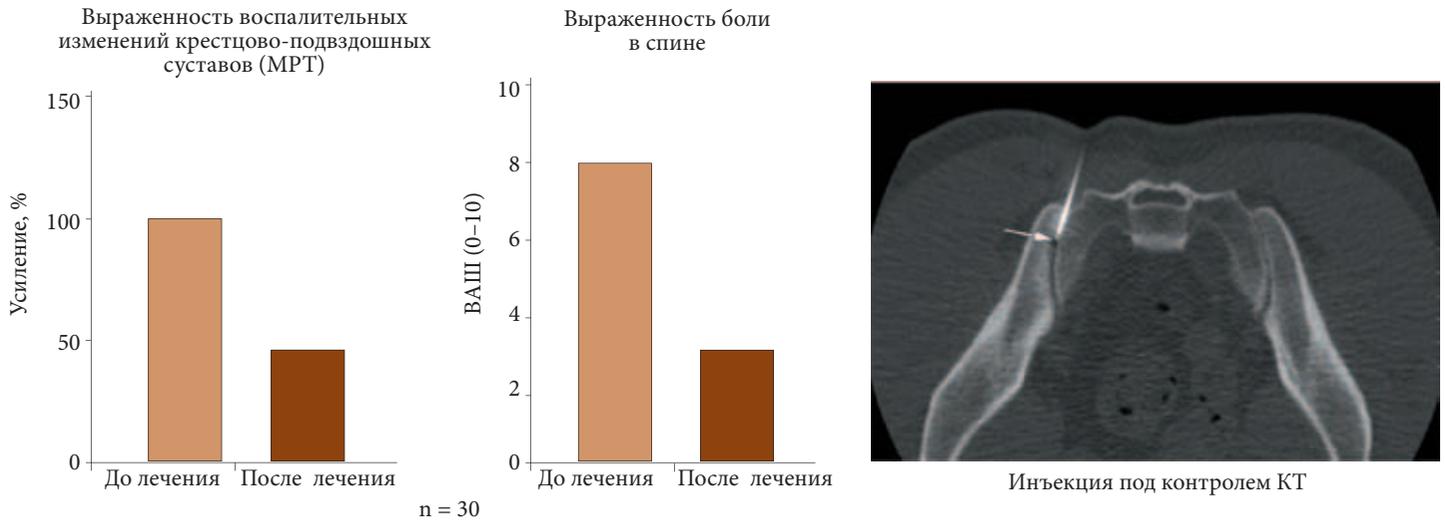


Рис. 6. Инъекции глюкокортикоидов в крестцово-подвздошные суставы у больных с сакроилеитом*

* Braun J., Bollow M., Seyrekbasan F., Häberle H.J., Eggers U., Mertz A., Distler A., Sieper J. Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthritis with sacroiliitis: clinical outcome and followup by dynamic magnetic resonance imaging // J. Rheumatol. 1996. Vol. 23. № 4. P. 659–664.

А.Г. Бочкова рассказала о наиболее распространенных ошибках, допускаемых при введении глюкокортикоидов. Например, когда пациент жалуется на боли в стопе, действительной причиной болезненных ощущений, как правило, являются множественные энтезиты, а не истинное воспаление суставов. Забывая об этом, врач вводит Дипроспан в голеностопный сустав, ожидаемого облегчения не наступает, и терапия признается неэффективной. А ведь истинной причиной боли было воспаление со стороны пяточного сустава, и вводить препарат следовало именно в эту область. Иногда облегчение наступает уже после одной-единственной инъекции, при условии, разумеется, что место введения было выбрано верно. Еще одним непростым местом для введения глюкокортикоидов является крестцово-подвздошное сочленение, инъекции в эту область должны проводиться под контролем компьютерной томографии (рис. 6).

Какой препарат следует использовать для локального введения глюкокортикоидов? По словам А.Г. Бочковой, она и ее коллеги из НИИ ревматологии чаще всего используют Дипроспан, так как данное средство обладает быстрым и пролонгированным эффектом, не вызывает микрокристаллических реакций и, главное, попав в мягкие ткани, Дипроспан не приводит к образованию некрозов, фиброзов и тому подобных осложнений.

Отдельно А.Г. Бочкова упомянула продолжительность действия Дипроспана: эффект наступает достаточно быстро и сохраняется на протяжении длительного времени благодаря двум фракциям бетаметазона, входящим в состав препарата.

Завершая свой доклад, А.Г. Бочкова рассказала об опыте применения пульс-терапии у больных с серонегативными спондилоартритами. Попытки лечить их кратковременным введением больших доз глюкокортикоидов действительно проводились несколько лет назад и были до определенной степени успешными, однако данный метод применялся еще до появления в арсенале ревматологов препаратов, ингибирующих ФНО- α . По мере накопления знаний об эффективности пульс-терапии у больных серонегативными спондилоартритами специалисты пришли к выводу, что действует она кратковременно, к тому же преимущественно у тех пациентов, которые ранее не принимали НПВП.

Однако пульс-терапия обладает определенной диагностической ценностью. Если болезнь длится достаточно долго, не сопровождаемая при этом выраженными воспалительными изменениями на МРТ, повышением СОЭ и уровня С-реактивного белка, можно провести пульс-терапию, чтобы получить основание для назначения ингибиторов ФНО- α . Но в последнее время в НИИ ревматологии вместо пульс-терапии стали проводить «дипроспановые пробы»: если пациент хорошо отвечает на местное введение глюкокортикоидов, есть смысл в назначении ему биологических препаратов. Данный метод, хотя и не утвержден официально, является хорошим предиктором ответа на терапию ингибиторами ФНО- α .

Итак, Дипроспан можно назвать одним из ключевых препаратов для лечения пациентов, страдающих серонегативными спондилоартритами. Он может применяться как на ранних стадиях заболевания, так и в момент принятия решения о целесообразности назначения биологической терапии. ☺

ТОЛЬКО Дипроспан®

бетаметазон

Быстрое и длительное подавление воспаления

Регистрационный номер: П № 013528/01-040708.

Реклама

Показания к применению. Лечение у взрослых состояний и заболеваний, при которых ГКС-терапия позволяет добиться необходимого клинического эффекта (необходимо учитывать, что при некоторых заболеваниях ГКС-терапия является дополнительной и не заменяет стандартную терапию). Заболевания костно-мышечной системы и мягких тканей, в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартроз, бурситы, анкилозирующий спондилит, эпикондилит, радикулит, кокцигодия, ишиалгия, люмбаго, кривошея, ганглиозная киста, экзостоз, фасцит, заболевания стоп. Аллергические заболевания, в т.ч. бронхиальная астма, сенная лихорадка (поллиноз), аллергический бронхит, сезонный или круглогодичный ринит, лекарственная аллергия, сывороточная болезнь, реакции на укусы насекомых. Дерматологические заболевания, в т.ч. atopический дерматит, монетовидная экзема, нейродермиты, контактный дерматит, выраженный фотодерматит, крапивница, красный плоский лишай, инсулиновая липодистрофия, гнездная алопеция, дискоидная красная волчанка, псориаз, келоидные рубцы, обыкновенная пузырчатка, герпетический дерматит, кистозные угри. Системные заболевания соединительной ткани, включая системную красную волчанку, склеродермию, дерматомиозит, узелковый периартериит. Гемобласты (паллиативная терапия лейкоза и лимфом у взрослых, острый лейкоз у детей). Первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников (при обязательном одновременном применении минералокортикоидов). Другие заболевания и патологические состояния, требующие системной ГКС-терапии (адреногенитальный синдром, язвенный колит, регионарный илеит, синдром мальабсорбции, поражения слизистой глаза при необходимости введения препарата в конъюнктивальный мешок, патологические изменения крови при необходимости применения ГКС, нефрит, нефротический синдром). **Способ применения и дозы.** Внутримышечные, внутрисуставные, околосуставные, интрабурсальные, внутрикожные, внутритканевые и внутривенные инъекции. Режим дозирования и способ введения устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бетаметазону или другим компонентам препарата, или другим ГКС; системные микозы; внутривенное или подкожное введение; при внутрисуставном введении: нестабильный сустав, инфекционный артрит; введение в инфицированные поверхности и в межпозвоночное пространство. **Побочное действие.** Частота развития и выраженность побочных эффектов, как и при применении других ГКС, зависят от величины используемой дозы и длительности применения препарата. Эти явления обычно обратимы и могут быть устранены или уменьшены при снижении дозы. Гипернатриемия, повышение выделения калия, увеличение выведения кальция, гипокалиемический алкалоз, задержка жидкости в тканях; хроническая сердечная недостаточность, повышение артериального давления; мышечная слабость, стероидная миопатия, потеря мышечной массы, усиление миастенических симптомов при тяжелой псевдопаралитической миастении, остеопороз, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки бедренной или плечевой кости, патологические переломы трубчатых костей, разрывы сухожилий, нестабильность суставов (при повторных внутрисуставных введениях); эрозивно-язвенные поражения ЖКТ с возможной последующей перфорацией и кровотечением, панкреатит, метеоризм, икота; нарушение заживления ран, атрофия и истончение кожи, петехии, экхимозы, повышенная потливость, дерматит, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидоза, снижение реакции при проведении кожных тестов; судороги, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва, головокружение, головная боль; эйфория, изменения настроения, депрессия, повышенная раздражительность, бессонница; нарушение менструального цикла, вторичная надпочечниковая недостаточность, синдром Иценко-Кушинга, снижение углеводной толерантности, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных сахароснижающих препаратах, нарушение внутриутробного развития, задержка роста и полового развития у детей; задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, экзофтальм; в отдельных случаях – слепота (при введении препарата в области лица и головы); отрицательный азотный баланс (из-за катаболизма белка), липоматоз (в т.ч. медиастинальный и эпидуральный липоматоз, которые могут вызвать неврологические осложнения), повышение массы тела; анафилактические реакции, шок, ангионевротический отек, снижение артериального давления; редко – гиперили гипопигментация, подкожная и кожная атрофия, асептические абсцессы, прилив крови к лицу после инъекции (или внутрисуставного введения), нейрогенная артропатия. **Форма выпуска:** суспензия для инъекций по 1 мл в ампулах. **Условия хранения.** В недоступном для детей и защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать! Полную информацию о препарате Дипроспан см. в Инструкции по Применению.



Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращаться
в ООО «МСД Фармасьютикалс»:
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916-7100, факс: +7 (495) 916-7094

SP-PR-DIP 05-03-2010