

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

8
2015*ревматология, травматология
и ортопедия № 1*

Клиническая эффективность

Влияние Терафлекса
на проявления коронарного атеросклероза
у пациентов с остеоартрозом
и ишемической болезнью сердца

Обзор

Роль нестероидных противовоспалительных
препаратов и препарата на основе
неомыляемых соединений авокадо и сои
в контроле хронической
мышечно-скелетной боли

Лекции для врачей

Медикаментозное купирование
острого приступа подагры



Мощный противовоспалительный и анальгетический эффект в лечении острой и хронической боли



Артрозилен
1 капсула 320 мг
1 раз в день

i Удобство приема
до 2-3 недель



Артрозилен гель 5%, или
аэрозоль 15% локальное
использование 2-3 раза в день.

i Возможно использовать
при ионофорезе
(на отрицательный полюс)



Пиаскледин
1 капсула в день,
курсом 3-6 месяцев

- ✓ Уменьшает боль и воспаление в суставах и позвоночнике¹
- ✓ Восстанавливает структуру хряща² и функцию суставов¹
- ✓ Обеспечивает высокий профиль безопасности при длительной терапии³
- ✓ Не взаимодействует с другими препаратами - возможность безопасной комбинации

1- Maheu E., et al. Arthritis Rheum 1998;41:81-91
2- Boileau C. et al. Arthritis Res Ther 2009; 11:R41
3- Blotman F. et al. Rev Rhum 1997, 64, 825-834

Предназначено для сотрудников здравоохранения

Эффективная
фармакотерапия. 8/2015
Ревматология, травматология
и ортопедия. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Ревматология, травматология и ортопедия»

докт. мед. наук, проф. В.В. БАДОКИН

Редакционный совет направления

«Ревматология, травматология и ортопедия»

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА,

Р.М. БАЛАБАНОВА, Б.С. БЕЛОВ,

В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ,

И.С. ДЫДЫКИНА, И.А. ЗБОРОВСКАЯ,

Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, Е.Г. ЗОТКИН,

Д.Е. КАРАТЕЕВ, О.М. ЛЕСНЯК,

Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,

Н.В. ЯРЫГИН

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор Агентства медицинской
информации «Медфорум» А. СЕНИЧКИН

Руководитель направления

«Ревматология, травматология и ортопедия»

А. КОЧЕТКОВА (a.kochetkova@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 8000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции
журнала. Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftj.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

И.Б. БЕЛЯЕВА, В.И. МАЗУРОВ

Роль лефлуномида в современной стратегии лечения
раннего ревматоидного артрита (12-месячное наблюдение)

4

Клиническая эффективность

И.Б. БЕЛЯЕВА

Боль в нижней части спины

10

К.В. РАЙМУЕВ

Роль комбинированного препарата Терафлекс в лечении остеоартроза
у коморбидных пациентов

16

Обзор

А.Е. КАРАТЕЕВ

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов
и препарата на основе неомыляемых соединений авокадо и сои:
первая линия контроля хронической мышечно-скелетной боли

22

Лекции для врачей

И.Б. БЕЛЯЕВА, М.С. ПЕТРОВА, В.И. МАЗУРОВ

Медикаментозное купирование острого приступа подагры

32

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor for

Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

Rheumatology, Traumatology & Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA,

R.M. BALABANOVA, B.S. BELOV,

N.V. CHICHASOVA, L.N. DENISOV,

I.S. DYDYKINA, D.Ye. KARATEYEV,

O.M. LESNYAK, N.V. TOROPTSOVA,

V.I. VASILYEV, N.V. YARYGIN,

N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA,

Ye.G. ZOTKIN

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KOCHETKOVA

a.kochetkova@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- I.B. BELYAYEVA, V.I. MAZUROV
A Role for Leflunomide in Modern Therapeutic Strategy of Rheumatoid Arthritis
(12-month Observation) 4

Clinical Efficacy

- I.B. BELYAYEVA
Low Back Pain 10
- K.V. RAYMUYEV
Combination Preparation Theraflex in the Management
of Osteoarthritis in Comorbid Patients 16

Review

- A.Ye. KARATEYEV
Non-Saponifiables of Avocado and Soya Bean:
the First-Line Therapy of Chronic Musculoskeletal Pain 22

Clinical Lectures

- I.B. BELYAYEVA, M.S. PETROVA, V.I. MAZUROV
Medical Treatment of Acute Gout Attack 32



ХІ КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО АРТРОСКОПИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

22-25 апреля 2015 г., Москва, Российская академия наук

Посвящается 130-летию академика Н.Н. Приорова

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова
- Российская академия наук
- Ассоциация травматологов-ортопедов России
- Российское артроскопическое общество
- При участии European Society of Surgery of the Knee and Arthroscopy (ESSKA)

ПРОГРАММА

22-23 апреля 2015 г.

Теоретический курс

Российского артроскопического общества

Российская академия наук

(Москва, Ленинский пр., д. 32а, м. «Ленинский проспект»)

24-25 апреля 2015 г.

Практический курс

Конференция «Moscow shoulder course»

Кадавер-курс

ФГБУЗ ЦКБ РАН (Москва, Литовский бул., д. 1а, м. «Ясенево»)

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

- Современные аспекты артроскопической хирургии в спортивной травматологии
- Оперативная и диагностическая артроскопия в амбулаторной травматологии и ортопедии
- Применение стволовых клеток и современных биокомпозитных материалов при биологической реконструкции коленного сустава
- Инновационные артроскопические технологии в лечении крупных суставов
- Инновационные технологии в диагностике и лечении повреждений и заболеваний плечевого сустава
- Артроскопические методики при обследовании и лечении эндопротезированных суставов
- Инновационные технологии лечения повреждений и заболеваний сухожильно-мышечного аппарата у спортсменов
- Обучение инновационным технологиям с использованием кадавер-центров

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

15.02.2015 г. – Аккредитация комплексного участия в мероприятиях конгресса

15.03.2015 г. – Аккредитация на теоретический и практический курсы в рамках конгресса

15.02.2015 г. – Бронирование гостиницы

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВКЕ



ОО «Человек и его здоровье»
welcome@congress-ph.ru
www.comgress-ph.ru

Тел.
(812) 380 31 52
(812) 380 31 53



Роль лефлуномида в современной стратегии лечения раннего ревматоидного артрита (12-месячное наблюдение)

И.Б. Беляева, В.И. Мазуров

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

В статье представлены результаты сравнительной оценки лечебного эффекта сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида у 151 больного с ранним ревматоидным артритом (РРА). Терапия сульфасалазином при РРА в течение 12 месяцев наблюдения была недостаточно эффективной. Терапия метотрексатом и лефлуномидом существенно снижала клинико-лабораторную активность и замедляла развитие суставной деструкции у больных РРА. Преимуществом лефлуномида была его лучшая переносимость.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, оценка эффективности

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее частое воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием эрозивного симметричного полиартрита в сочетании с системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов. Современная стратегия лечения РА базируется на ранней диагностике, которая определяет возможность инициации очень ранней (окно возможности) активной терапии, цель которой – максимально быстрое достижение ремиссии (концепция «лечение до достижения цели») [1, 2]. Эта концепция была сформулирована Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism – EULAR) в 2010 г., а в 2013 г. дополнена с учетом научных достижений и клинического опыта, накопленного за последние три года [3, 4].

В контексте рекомендаций EULAR (2013) особое внимание уделено

применению базисных противовоспалительных антиревматических препаратов (БПВП) при раннем РА (РРА). Метаанализ данных, положенный в основу рекомендаций EULAR, демонстрирует, что с точки зрения доказательной медицины только четыре препарата из группы синтетических БПВП (метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин и соли золота для парентерального применения) обладают при РА эффективностью как в отношении клинико-лабораторных проявлений болезни, так и в отношении структурных повреждений суставов, то есть проявляют истинно базисные свойства [5–10].

Наибольшая доказательная база, позволяющая судить о высокой эффективности препарата, собрана по метотрексату. Учитывая современные рекомендации, необходимо отметить, что второе место после метотрексата занимает лефлуномид – как препарат, близкий

к метотрексату по эффективности и имеющий большую доказательную базу в отношении влияния на активность и структурные повреждения при РА [2, 11]. Эти свойства доказаны результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ) и многолетним опытом применения лефлуномида. Так, препарат продемонстрировал преимущества над плацебо и другими БПВП по влиянию на течение и прогноз развернутого РА [12–14]. Однако контролируемые исследования, оценивавшие эффективность и переносимость лефлуномида по сравнению с метотрексатом и сульфасалазином, применяемых в качестве первых БПВП при раннем РА в рамках стратегии «лечение до достижения цели», немногочисленны и их результаты требуют уточнения. Именно поэтому нами было проведено исследование с целью сравнить лечебный эффект сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида (Аравы), используемых в качестве первых базисных средств, при РРА. Авторами были поставлены следующие задачи:

- 1) сравнить влияние сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида на показатели клинической и лабораторной активности у больных РРА в течение 12 месяцев наблюдения;
- 2) сравнить влияние сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида на скорость рентгенологического прогрессирования деструктивных изменений в суставах у больных РРА в ходе динамического наблюдения.



Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели у больных РРА до и через 12 месяцев лечения сульфасалазином, метотрексатом и лефлуномидом

Показатель	Сульфасалазин (n = 55)		Метотрексат (n = 55)		Лефлуномид (n = 41)	
	исходно	через год	исходно	через год	исходно	через год
Индекс Ричи, баллы	45,03 ± 3,7	43,09 ± 4,01	47,72 ± 5,28	39,75 ± 5,79*	51,22 ± 4,89	29,27 ± 4,04**
Утренняя скованность, мин	93,39 ± 40,02	64,1 ± 26,6***	88,88 ± 42,79	33,45 ± 28,27**	98,52 ± 21,24	45,38 ± 19,20**
HAQ, баллы	1,05 ± 0,06	1,05 ± 0,07	1,36 ± 0,12	0,76 ± 0,09***	1,35 ± 0,11	0,86 ± 0,12*
СОЭ, мм/ч	25,84 ± 2,13	27,70 ± 2,12	32,72 ± 2,94	22,45 ± 2,27***	35,21 ± 2,51	18,05 ± 1,17***
СРБ, мг/л	109,25 ± 35,9	85,57 ± 29,02	204,73 ± 170,58	38,71 ± 8,53**	133,96 ± 45,89	31,61 ± 6,35**
DAS28, баллы	4,34 ± 0,19	3,48 ± 0,62	4,40 ± 0,26	2,38 ± 0,21**	4,74 ± 0,27	2,39 ± 0,19***

* p < 0,05 – достоверность различий относительно исходных значений в каждой группе.

** p < 0,001 – достоверность различий относительно исходных значений в каждой группе.

*** p < 0,01 – достоверность различий относительно исходных значений в каждой группе.

Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 151 больного РРА исходно и через 12 месяцев. Диагноз РРА был установлен по критериям EULAR и Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) (2010) [6]. Длительность заболевания составляла от трех недель до 12 месяцев (в среднем 6,5 ± 0,3 месяца). У 51,2% больных отмечалась серонегативность по ревматоидному фактору. Преобладали средняя и высокая степень активности иммуноопалительного процесса – индекс DAS28 (Disease Activity Score, оценка 28 суставов) > 3,2 балла; I–II рентгенологические стадии заболевания по классификации Штейнброекера (23,2 и 60,5% соответственно) и II функциональный класс РА (59,7%).

Условие включения в исследование: отсутствие ранее проводимой терапии БПВП и глюкокортикостероидами (системно или внутрисуставно).

После постановки диагноза больным методом случайной выборки была назначена базисная терапия: группа I (n = 55) получала сульфасалазин в дозе 2 г в сутки, группа II (n = 55) – метотрексат в дозе 10–15 мг/нед, группа III (n = 41) – лефлуномид (Араву) в дозе 20 мг/сут.

Наряду с базисной терапией все больные получали нестероидные противовоспалительные препара-

ты (НПВП). 24 пациентам (20%) с III степенью активности процесса назначены низкие дозы преднизолона перорально (5–10 мг/сут). При объективном обследовании осуществлялась оценка суставного синдрома с помощью индекса Ричи, определялись длительность утренней скованности, функциональный индекс оценки здоровья (Health Assessment Questionnaire – HAQ). Эффективность лечения оценивалась с использованием индекса активности DAS28 и критериев ACR (по 20, 50 и 70%-ному улучшению) [4]. Динамику лабораторной активности заболевания оценивали по уровням СОЭ и С-реактивного белка (СРБ). Прогрессирование изменений в суставах – по методу Шарпа (1985) [8].

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы (Statistica 5,5 для Windows) с использованием критериев Стьюдента, Манна – Уитни, Фишера, медианного хи-квадрата, модуля ANOVA, коэффициента корреляции Спирмена. Средние значения представлены в виде M ± m. Достоверными считались различия при p < 0,05.

Результаты

На фоне лечения сульфасалазином через 12 месяцев в группе I значения индекса Ричи, HAQ, СОЭ и СРБ достоверно не отличались от исходных (табл. 1). Отмечалось достоверное уменьшение продол-

жительности утренней скованности, однако ее средние значения остались более 60 минут. В группах II и III к концу наблюдения зафиксировано существенное снижение индексов Ричи и HAQ, уровня СОЭ и СРБ без достоверных различий. Динамика индекса DAS28 свидетельствовала об удовлетворительном эффекте терапии в группе I (Δ DAS = 0,86) и хорошем – в группах II и III (-1,92 и -1,86 балла соответственно). Активность РРА согласно значениям DAS4 расценивалась как умеренная в группе I и как низкая в группах II и III.

Через 12 месяцев по критериям ACR были достигнуты следующие результаты (рис. 1). Отсутствие эффекта (улучшение менее чем на 20%) отмечено у 5,4 и 2,4% больных групп I и III. 20%-ное улучшение зафиксировано более чем у половины

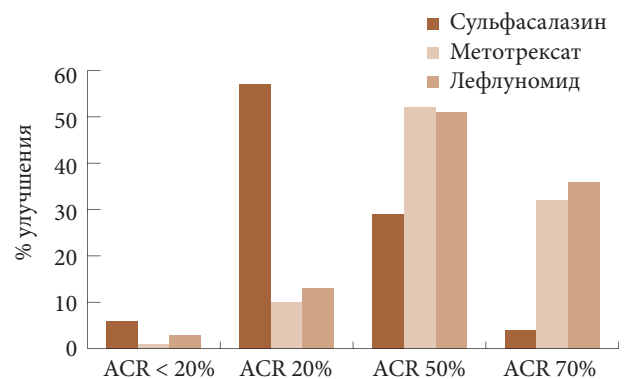
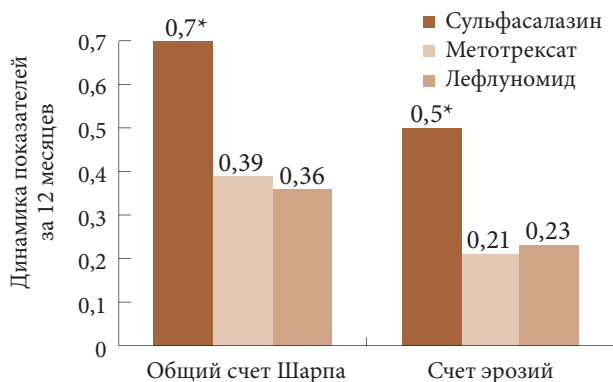


Рис. 1. Частота клинического ответа по критериям ACR в исследуемых группах через 12 месяцев лечения



* $p < 0,05$ – достоверность различий в динамике нарастания показателей общего счета Шарпа и счета эрозий при лечении сульфасалазином по сравнению с лечением метотрексатом и лефлуномидом.

Рис. 2. Показатели рентгенологического прогрессирования по динамике счета Шарпа и счета эрозий через 12 месяцев лечения в исследуемых группах

больных группы I и незначительно-го количества больных групп II и III. 50 и 70%-ное улучшение наблюдалось у 1/3 больных группы I и у подавляющего большинства больных групп II и III. Клиническая ремиссия достигнута у 16 (29%) пациентов, получавших метотрексат, и у 14 (34,1%) получавших лефлуномид. По окончании наблюдения в группе I отмечена отрицательная рентгенологическая динамика (рис. 2), характеризующаяся выраженным увеличением общего счета Шарпа и счета эрозий. Она была значимой по сравнению с таковой в группах II и III ($p < 0,05$). В группах II и III динамика этих показателей за 12 месяцев была незначительной, а количественные значения счета Шарпа достоверно не отличались от исходных и составили $31,22 \pm 5,03$ и $32,63 \pm 8,21$ при $p = 0,24$ для груп-

пы II и $22,69 \pm 4,33$ и $26,63 \pm 4,69$ при $p = 0,55$ для группы III.

В исследуемых группах у больных с отсутствием эрозий при первичном рентгенологическом обследовании мы проследили частоту развития эрозивного артрита на фоне лечения. Необходимо подчеркнуть, что частота развития эрозивных изменений была наименьшей после терапии лефлуномидом – 20% (5/27). В группе метотрексата число больных, у которых развился эрозивный артрит, увеличилось на 36% (10/28), а в группе сульфасалазина – на 53% (20/38). Нами также была выявлена прямая корреляционная зависимость между временем от дебюта суставного синдрома при РРА до начала терапии болезнью-модифицирующими антиревматическими препаратами и числом эрозий через 12 месяцев наблюдения ($r = 0,37$, $p < 0,05$).

Через 12 месяцев препараты в связи с неэффективностью проводимой терапии отменены у 35 (64,4%) пациентов группы I, у 2 (4%) пациентов группы II и у 3 (7%) пациентов группы III, в связи с побочными эффектами – у 9 (20%) из группы I, у 8 (19,5%) из группы II и у 1 (2%) из группы III на 8–12-й месяц лечения. Отмена препарата в последнем случае была связана с повышением трансаминаз и развитием цитопенического синдрома. Причины отмены препаратов из-за побочных реакций представлены в табл. 2.

Наиболее частым побочным эффектом было повышение уровня аминотрансфераз. Кроме того, на фоне лечения сульфасалазином и метотрексатом отмечалась диспепсия.

Таблица 2. Побочные эффекты на фоне лечения сульфасалазином, метотрексатом и лефлуномидом, количество случаев

Побочный эффект	Сульфасалазин (n = 9)	Метотрексат (n = 12)	Лефлуномид (n = 5)
Диспепсия	2	3	–
Повышение уровня аминотрансфераз	5	3	2
<i>Herpes zoster</i>	–	2	–
Крапивница	2	–	–
Обострение хронической обструктивной болезни легких	–	2	–
Лейкопения	–	2	3

Крапивница развилась у 2 пациентов, получавших сульфасалазин. Обострение хронической обструктивной болезни легких (2 больных) и *Herpes zoster* (2 больных) наблюдалось при применении метотрексата, лейкопения – при лечении метотрексатом (2 пациента) и лефлуномидом (3 больных). НПВП-гастропатий не было отмечено ни у одного участника исследования.

Обсуждение

Наше исследование подтвердило имеющиеся данные о неудовлетворительных отдаленных результатах стратегической схемы «пирамида» при лечении РРА, когда на начальных этапах его развития назначаются менее активные болезнью-модифицирующие антиревматические препараты [1, 5]. Так, анализ результатов, полученных в ходе исследования, показал недостаточную эффективность сульфасалазина после 12 месяцев применения при РРА, о чем свидетельствовали сохраняющаяся клиничко-лабораторная активность и развитие эрозивного артрита у 53% больных с отсутствием эрозий при первичном рентгенологическом обследовании, хотя изначально эта группа была менее тяжелой по показателям активности и выраженности рентгенологических изменений. Это стало причиной высокого процента (64,4%) отмены сульфасалазина через 12 месяцев терапии.

В последние годы проводятся многочисленные исследования для обоснования интенсификации лечения больных в начальной стадии РА с использованием цитостатической терапии. Результаты нашего проспективного исследования свидетельствуют о том, что лефлуномид не уступает метотрексату по эффективности влияния на течение РРА и замедлению темпов суставной деструкции. Согласно полученным данным, при лечении лефлуномидом у больных с отсутствием эрозий при первичном рентгенологическом исследовании эрозивный артрит развился у 1/5 больных через 12 месяцев лечения, что на 33 и 16% меньше,

sanofi aventis

Главное — здоровье



Свобода движения
в Ваших руках

 **Арава**[®]
лефлуномид

Препарат первого выбора
базисной терапии
ревматоидного артрита*

Представительство АО «Санофи-авентис груп (Франция)»:
Россия, 115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2;
тел.: (495) 721-14-00; факс: (495) 721-14-11

С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

*Kenneth G. Saag et al American College of Rheumatology 2008
Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease
Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis.
Arthritis Care & Research, 2008; 59:6, p. 762–784.



чем при лечении сульфасалазином и метотрексатом. Преимуществом лефлуномида (по сравнению с метотрексатом) была лучшая переносимость препарата.

Нужно отметить, что исследование проводилось на оригинальном препарате лефлуномида – Араве. Следовательно, можно заявлять, что полученные данные относятся только к оригинальному препарату, так как его дженерики недостаточно изучены.

Заключение

Проведенное исследование доказало преимущество ранней цитостатической терапии с использованием метотрексата и лефлуномида как первых базисных препаратов у больных РРА, которое выразалось в достоверном снижении клинико-лабораторной активности и замедлении суставной деструкции через 12 месяцев наблюдения. Достоверных различий по этим

показателям через 12 месяцев у больных, получавших метотрексат и лефлуномид, не зафиксировано. Однако при применении лефлуномида по сравнению с применением метотрексата отмечено меньшее число побочных эффектов, требующих отмены препарата. Результаты нашего исследования подчеркивают значимость лефлуномида как одного из главных средств современной патогенетической терапии РА. ☀

Литература

1. Каратеев Д.Е., Иванова М.М. Базисная терапия ревматоидного артрита и исход болезни: ретроспективная оценка данных многолетнего наблюдения // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 5–12.
2. Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2005.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. 2014. № 1. С. 8–27.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. 2013. № 6. С. 609–622.
5. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р. Методы оценки поражения суставов, активности заболевания и функционального состояния больных ревматоидным артритом. Методическое пособие для врачей. М., 2001.
6. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые возможности применения лефлуномида при ревматоидном артрите – ранняя комбинированная терапия // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 24. С. 1573–1576.
7. Сальникова Т.С., Балабанова Р.М. Терапия раннего ревматоидного артрита: сравнительная характеристика делегила, сульфасалазина и метотрексата // Научно-практическая ревматология. 2003. № 4. С. 44–48.
8. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 1988. Vol. 31. № 3. P. 315–324.
9. Emery P. Practical aspects of treatment RA, when, how, what is the evidence? // Ann. Rheum. Dis. 2003. Vol. 2. SP 0001.
10. Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method // J. Rheumatol. 1999. Vol. 26. P. 743–745.
11. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
12. Беляева И.Б., Мазуров В.И. Сравнительная оценка лечебного эффекта сульфасалазина, метотрексата и лефлуномида при раннем ревматоидном артрите // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2006. № 3. С. 129–132.
13. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н. Ранний ревматоидный артрит. Принципы диагностики и лечения. Учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2007.
14. Van Vollenhoven R.F. Treatment of rheumatoid arthritis: state of the art 2009 // Nat. Rev. Rheumatol. 2009. Vol. 5. № 10. С. 531–541.

A Role for Leflunomide in Modern Therapeutic Strategy of Rheumatoid Arthritis (12-month Observation)

I.B. Belyayeva, V.I. Mazurov

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

The results of comparative assessment of curative effect from using sulfasalazine, methotrexate, and leflunomide in 151 patients with early rheumatoid arthritis (ERA) are presented. A 12-month therapy of ERA with sulfasalazine was found to be insufficiently effective. Therapy with methotrexate and leflunomide substantially reduced clinical and laboratory activity of ERA and retarded development of joint destruction in patients with ERA. The advantage of leflunomide was his best portability.

Key words: rheumatoid arthritis, sulfasalazine, methotrexate, leflunomide, efficacy assessment

10 марта 2015, Москва



Научно-практическая конференция

Экстрапирамидные расстройства: современные алгоритмы диагностики и лечения

Председатель конференции:

Левин Олег Семенович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ГОУ ДПО РМАПО МЗ РФ.

В программе конференции:

Болезнь Паркинсона: технология и перспективы лечения

Нарушения при болезни Паркинсона

Фармакоэкономические аспекты БП

Диагностика и лечение деменций при БП

Методы и возможности реабилитации при БП

Современные подходы к диагностике флуктуаций и дискинезий

Психогенные, дрожательные гиперкинезы

Мышечная дистония: возможности ботулинотерапии

Нейрохирургическое лечение экстрапирамидных заболеваний

Болезнь Крейтцфельда-Якоба

Тики и синдром Туретта

Болезнь Гентингтона: краткосрочные и долгосрочные перспективы лечения

Место проведения конференции:

Здание Правительства Москвы. Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9 (ст. метро Краснопресненская, Смоленская, Баррикадная).

Начало регистрации и работа выставки с 09.00.

Начало научной программы конференции в 10.00.

Регистрация и подробная информация

на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

Технический организатор
EEC Medical
Educational Event Coordinator



Боль в нижней части спины

И.Б. Беляева

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Боль в нижней части спины обусловлена рядом заболеваний. Следовательно, медикаментозное лечение болевого синдрома должно включать терапию основного заболевания и патогенетическую терапию, актуальными средствами которой чаще всего являются нестероидные противовоспалительные препараты. Механизм их действия заключается в ингибировании циклооксигеназы. Эторикоксиб (Аркоксиа) является селективным ингибитором циклооксигеназы 2 и превосходит по данному параметру другие НПВП. Обезболивающий и противовоспалительный эффекты эторикоксиба после однократного приема сохраняются в течение суток. Эффективность и безопасность эторикоксиба доказана многочисленными исследованиями.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, циклооксигеназа 2, эторикоксиб, Аркоксиа

Боль в нижней части спины (БНС) – синдром, при котором боль локализуется между XII парой ребер и ягодичными складками [1–3]. Распространенность данного синдрома составляет 40–80%, ежегодный прирост – 5%. При этом у 80% пациентов БНС проходит в результате лечения в достаточно короткий срок – от нескольких недель до месяца, у 20% – приобретает хронический характер [4–7]. В настоящее время выделяют первичный и вторичный синдромы БНС. Первичный синдром БНС чаще всего развивается в возрасте 20–50 лет, хотя наиболее выраженные его проявления наблюдаются в возрасте 50–64 года. Данный синдром чаще встречается у женщин (19–67% случаев), что связано с дисгормональными нарушениями. Нередко БНС воз-

никает в период беременности и постменопаузы [8].

Самая распространенная причина первичного синдрома БНС – остеохондроз (спондилез) позвоночника как результат возрастных дегенеративно-дистрофических процессов в межпозвоночных дисках, мышечно-связочном аппарате позвоночника. Спондилоартроз является частой причиной БНС у пожилых людей. Его развитие связано с дегенеративным процессом, локализующимся в межпозвоночных суставах.

Грыжи диска (чаще всего L5–S1) обычно сопровождаются типичной клинической картиной БНС. Грыжа диска с компрессией нерешка S1 вызывает боль в пояснице с иррадиацией по задней поверхности бедра, передней поверхности голени и заднебоковой поверхности стопы.

Одним из осложнений остеохондроза позвоночника и грыж межпозвоночных дисков является радикулопатия, возникновение которой обусловлено микротравматизацией нервного корешка окружающими тканями. Как следствие, развиваются воспаление, ишемия, отек.

Нередко БНС возникает при миофасциальном синдроме с вовлечением мышц тазового пояса и нижних конечностей. Основными причинами его развития являются длительная антифизиологическая поза, перегрузка нетренированных мышц, болезни висцеральных органов (желудочно-кишечного тракта и малого таза), аномалии развития скелета, критериями диагностики – болезненные спазмированные мышцы, мышечные уплотнения, активные триггерные точки с формированием зон отраженных болей. Существенным для постановки диагноза является воспроизведение боли при надавливании на триггерную точку.

Боли в спине, появляющиеся после длительной ходьбы, указывают на возможность развития стеноза позвоночного канала. При обследовании сразу после физической нагрузки отмечается слабость в нижних конечностях, снижение рефлексов и нарушение чувствительности.

Еще одна причина первичного синдрома БНС – юношеская остеохондропатия, или болезнь Шейермана – Мау, врожденный дефект развития опорных площадок (замыкательных пласти-



нок) позвонков. Дебют данной патологии совпадает с периодом интенсивного роста (14–17 лет). К рентгенологическим признакам заболевания относится «двойной» контур опорных площадок, многочисленные грыжи Шморля, клиновидная деформация тел позвонков и ранние дегенеративные изменения.

Боли, продолжающиеся более двух месяцев, являются индикаторами вторичного синдрома БНС. Причины вторичного синдрома БНС также различны: врожденные аномалии (спондилолистез – смещение вперед вышележащего позвонка из-за дефекта межсуставной части), травмы, воспалительные заболевания позвоночника, опухоли и инфекционные поражения позвоночника, нарушения метаболизма, заболевания органов мочеполовой системы, проекционные боли при заболевании внутренних органов (таблица) [9]. Вторичный синдром БНС чаще развивается у больных моложе 20 лет и старше 50 лет [10]. Кроме того, причиной болей в спине могут стать остеопороз

и его осложнения (переломы позвоночника), серонегативные спондилоартропатии – реактивные артриты, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, воспалительные заболевания кишечника, ассоциированные со спондилитом.

Следовательно, при лечении БНС необходимо учитывать вид заболевания и особенности его течения. При острых БНС сначала устраняется основная причина боли. Пациенту показан постельный режим (покой) в течение двух-трех дней, холод на зону поражения в первые один-два дня, затем легкое тепло, ношение фиксирующего корсета (в дальнейшем его используют по необходимости).

Медикаментозное лечение БНС базируется на терапии основного заболевания с присоединением патогенетической терапии, основными средствами которой чаще всего являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) [11].

НПВП эффективны для купирования как острой, так и хронической БНС. Механизм их действия заключается в ингибировании

циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбосана [12].

В настоящее время выделены два изофермента ЦОГ. ЦОГ-1 является структурным ферментом, присутствующим в большинстве тканей. Он участвует в регуляции большого количества физиологических процессов. ЦОГ-2 присутствует лишь в отдельных тканях. Ее экспрессия увеличивается на фоне воспаления, приводя к повышению уровня провоспалительных субстанций (простагландинов групп F и I). Ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной и анальгетической активности, а ингибирование ЦОГ-1 – как механизм развития большинства побочных эффектов.

Существует несколько классов НПВП. Одни из первых – не селективные ингибиторы ЦОГ. К ним относится диклофенак, который долгое время считался

Таблица. Основные причины вторичного синдрома БНС [9]

Причины вторичного синдрома БНС	Нозологии
Врожденные аномалии	Спондилолистез
Травма	Переломы позвонков, протрузия межпозвонковых дисков, повреждение межпозвонковых дисков
Серонегативные спондилоартропатии	Анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты, псориатический спондилоартрит, артриты при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, болезнь Уиппла, неспецифический язвенный колит)
Опухоли позвоночника	Злокачественные опухоли (первичные и метастатические), кисты, хондромы
Инфекции позвоночника	Туберкулез, остеомиелит, эпидуральный абсцесс
Нарушения метаболизма	Болезнь Педжета
Боль «слабой осанки»	–
Метаболические заболевания	Остеопороз, остеомаляция
Психические заболевания	Депрессия
Заболевания органов мочеполовой системы	Альгодисменорея, мочекаменная болезнь, простатит, рак простаты, опущение матки, миомы, эндометрит, аднексит, рак матки, эндометриоз, гипернефрома
Проекционная боль при заболеваниях внутренних органов	Язва или опухоль задней стенки желудка, воспаление, киста или опухоль поджелудочной железы, расслаивающаяся аневризма брюшного отдела аорты, опухоли, дивертикулиты, воспаление толстой кишки



золотым стандартом, поскольку обладал высокой эффективностью и достаточной безопасностью.

В последнее время появились селективные ингибиторы ЦОГ-2. НПВП, обладающие более высокой селективностью в отношении ЦОГ-2, были разработаны еще в середине 1980-х гг., до открытия изоформ ЦОГ (мелоксикама).

Эторикоксиб (Аркоксиа) является селективным ингибитором ЦОГ-2 и превосходит по данному параметру другие НПВП [13, 14]. Соотношение ингибирующей концентрации ЦОГ-1/ЦОГ-2 у препарата в условиях *in vitro* составляет 344, что существенно выше, чем у всех высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2.

Кроме того, эторикоксиб имеет благоприятную фармакодинамику. Вследствие высокой биодоступности (до 100%) его пиковая концентрация в крови достигается уже через 1–3 часа после перорального приема. По скорости действия эторикоксиб не уступает НПВП, которые используются для быстрого обезболивания. При этом период полувыведения препарата составляет 22 часа. Таким образом, обезболивающий и противовоспалительный эффект эторикоксиба после однократного приема сохраняется в течение суток.

На сегодняшний день проведены многочисленные международные

рандомизированные плацебо-контролируемые исследования по изучению влияния эторикоксиба на купирование БНС. Так, С. Birbar и соавт. сравнивали действие эторикоксиба в дозах 60 и 90 мг/сут с плацебо у пациентов, страдавших БНС [15]. Число участников – 319. К четвертой неделе лечения различие в снижении боли для обеих дозировок эторикоксиба (по сравнению с плацебо) составило 12,9 и 10,3 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) ($p < 0,001$), к 12-й неделе – 10,5 и 7,5 мм соответственно ($p = 0,001$). При этом также отмечались достоверное улучшение функции позвоночника и снижение потребности в дополнительном анальгетике (парацетамоле). Аналогичным по дизайну, количеству больных ($n = 325$) и длительности наблюдения было исследование R. Pallay и соавт. [16]. Эторикоксиб в дозе 60 и 90 мг/сут продемонстрировал достоверное преимущество по сравнению с плацебо. Различия в анальгетическом эффекте было максимальным к четвертой неделе наблюдения – 15 и 13 мм соответственно ($p = 0,001$).

Изучению эффективности эторикоксиба в дозе 60 мг/сут и диклофенака в дозе 150 мг/сут при БНС посвящено масштабное исследование С. Zerbin и соавт. В работе участвовало 446 пациентов с хронической дорсопатией.

К концу четвертой недели наблюдения уменьшение выраженности боли на фоне приема эторикоксиба было весьма значительным и составило в среднем 32,9 мм по ВАШ. Данный показатель в группах эторикоксиба и диклофенака достоверно не различался – разница 2,5 мм по ВАШ. Помимо обезболивающего действия оба препарата одинаково и значимо улучшали функцию позвоночника и общее самочувствие.

В многочисленных исследованиях также доказаны безопасность и хорошая переносимость эторикоксиба со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Метаанализ результатов серии длительных исследований (5441 больной), в ходе которых сравнивалась безопасность эторикоксиба у больных с ревматическими заболеваниями, продемонстрировал существенно меньшую частоту развития опасных осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема препарата [16, 17]. Так, общая частота желудочно-кишечных кровотечений, перфораций и клинически выраженных язв при приеме эторикоксиба в дозе 60–120 мг составила 1,24%, в то время как при использовании диклофенака – 2,48% ($p < 0,001$). При этом эторикоксиб оказался безопаснее, чем диклофенак, в отношении развития осложнений со стороны ЖКТ, печени, кожных и респираторных реакций, что определяет целесообразность его применения при наличии соответствующих факторов риска.

Известно, что прием эторикоксиба способен вызывать классическое повышение артериального давления. При этом для эторикоксиба не доказано существенного повышения риска развития сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда или ишемический инсульт, а также связанной с ними смерти. Такие данные были получены в ходе международного рандомизированного многоцентрового исследования MEDAL, оценивавшего частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших эторикоксиб в дозах 60

NB

Аркоксиа: показания к применению

Симптоматическая терапия следующих заболеваний и состояний:

- ✓ остеоартроза;
- ✓ ревматоидного артрита;
- ✓ анкилозирующего спондилита;
- ✓ боли и воспалительной симптоматики, связанной с острым подагрическим артритом.

Терапия умеренной и выраженной острой боли после стоматологических операций



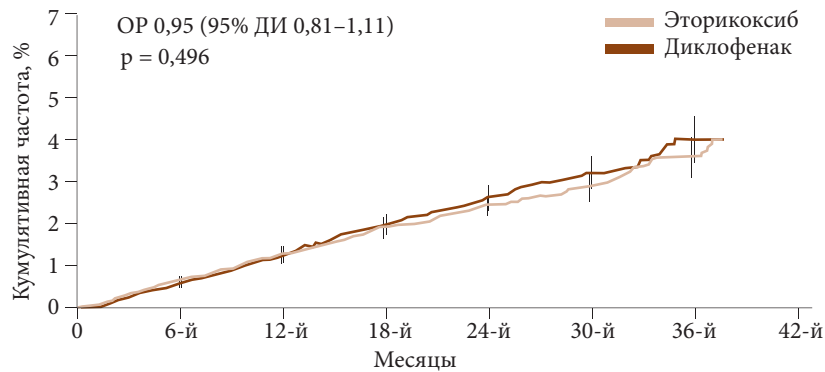
и 90 мг и диклофенак в дозе 150 мг в течение 42 месяцев [18, 19] (рисунки).

Следовательно, эторикокиб является эффективным и относительно безопасным анальгетиком, который может применяться как для купирования острой боли, так и для проведения длительной симптоматической терапии у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника (остеоартрозом, анкилозирующим спондилитом).

В комплексной терапии БНС в отсутствие эффекта от максимальных доз НПВП, а также при наличии побочных эффектов на фоне их применения показано назначение *трамадола*, являющегося опиоидным анальгетиком. Разовая доза (капли или капсулы) должна составлять 50 мг. Однако доза трамадола может быть увеличена до 200 мг (в зависимости от клинического случая).

В связи с тем что в генезе БНС большую роль играет мышечный спазм, патогенетически обоснованным является включение в терапию *миорелаксантов*. Применение миорелаксантов позволяет снизить потребность в НПВП. Среди миорелаксантов центрального действия хорошо зарекомендовал себя толперизон (Мидокалм), максимальная доза которого при БНС может составлять 450 мг в сутки в два приема; эффективно использование тизанидина (Сирдалуд) по 4–8 мг два раза в сутки в течение 10–14 дней. У пациентов с БНС, связанной с развитием остеопороза и его осложнениями, эффективно применение *кальцитонина лосося* (Миакальцика), обладающего наряду с антирезорбтивным выраженным анальгетическим эффектом.

При стойком болевом синдроме в отсутствие эффекта от НПВП и миорелаксантов возможно назначение комбинированных препаратов – *Амбене* (дексаметазон, фенилбутазон, витамин В₁₂). Амбене предназначен для внутримышечного введения, поэтому выпускается в шприцах. Режим



Примечание. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал.

Рисунок. Кумулятивная частота подтвержденных тромботических сердечно-сосудистых осложнений, зарегистрированных у пациентов, получавших эторикокиб или диклофенак

применения – одна инъекция в сутки или через день (не более трех введений в неделю).

В случае неэффективности терапии (после исключения инфекции, опухоли, эрозии кости, остеопороза и некоторых других заболеваний) рекомендуется эпидуральное введение глюкокортикоидов и/или анестетиков (10–20 мл 0,5%-ного раствора новокаина и 1,0 мл бетаметазона или триамцинолона).

Для повышения эффективности купирования боли рекомендуется использовать *транквилизаторы* с выраженным мышечнорелаксирующим эффектом: диазепам в дозе 10–30 мг/сут в течение 14 дней с постепенным снижением дозы.

При рецидивирующей или хронической БНС показано назначение *антидепрессантов*: амитриптилина, миансерина, флуоксетина – не менее 6 недель.

Важной составляющей лечения БНС является *локальная терапия*: использование мазевых, кремовых и гелевых форм НПВП, хорошо проникающих в подкожную жировую клетчатку, мышцы, связки и обладающих анальгетическим, противовоспалительным, противоотечным эффектами. В остром периоде БНС при спондилоартрозе показаны Финалгон, обладающий раздражающим и сосудорасширяющим эффектом, Финалгель

и др., для длительного применения – Фастум гель, Диклофенак гель и др.

При снижении острой боли в программу лечения включают *сосудистые препараты*: винпоцетин, пентоксифиллин, циннаризин, производные никотиновой кислоты. Улучшению венозного оттока способствуют аминофиллин, троксерутин, Детралекс.

После купирования острой боли назначают *реабилитационные мероприятия*: мануальную терапию, точечный массаж, иглорефлексотерапию, физиотерапию, грязелечение, сухое и подводное вытяжение, лечебную физическую культуру. Противопоказаниями для проведения мануальной терапии и вытяжения являются выраженные спондилез и остеопороз, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента со спондилолистезом.

Эторикокиб оказался безопаснее диклофенака в отношении развития осложнений со стороны ЖКТ, печени, кожных и респираторных реакций, что определяет целесообразность его применения при наличии соответствующих факторов риска



Если медикаментозная терапия БНС оказалась неэффективной, решается вопрос о *хирургическом лечении*. Наиболее частые показания для операции – грыжи диска и стеноз позвоночного канала. В заключение необходимо отме-

тить, что БНС – это синдром различных заболеваний. При БНС необходимо стремиться к постановке точного нозологического диагноза, что позволит провести грамотное патогенетическое лечение. При существующем арсе-

нале медикаментозных средств врач может и должен выбирать для пациента препараты, которые сочетают адекватный механизм действия, быстроту наступления эффекта, безопасность и хорошую переносимость. ☺

Литература

1. *Беленький А.Г., Насонов Е.Л.* Дорсалгии при воспалительных заболеваниях позвоночника // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 7. С. 379–381.
2. *Беленький А.Г.* Дорсалгии при дегенеративных заболеваниях позвоночника // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 22. С. 1003–1005.
3. *Вознесенская Т.Г.* Люмбаишиалгия // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 5. С. 205–208.
4. *Насонов Е.Л., Насонова В.А.* Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // Consilium Medicum. 2000. Т. 2. № 12. С. 509–513.
5. *Шостак Н.А.* Современные подходы к терапии боли в нижней части спины // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 8. С. 457–461.
6. *Шостак Н.А., Аксенова А.В., Правдюк Н.Г. и др.* Боли в спине при остеохондрозе позвоночника – перспективы лечения // Новые перспективы лечения остеоартроза. М., 2002. С. 14–16.
7. *Andersson G.B.* Epidemiology of low back pain // Acta Orthop. Scand. Suppl. 1998. Vol. 281. P. 28–31.
8. *Happey F., Wiseman A., Naylor A.* Biochemical aspects of intervertebral discs in aging and disease // Jayson M., ed. Lumbar Spine and Back Pain. New York: Grune Strantton, 1976.
9. *Kuritzky L.* Low back pain // Compr. Ther. 1997. Vol. 23. № 5. P. 332–336.
10. *Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана.* М.: Медицина, 2001.
11. *Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: Алмаз, 2006.
12. *Насонов Е.Л.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 7. С. 375–377.
13. *Patrignani P., Capone M.L., Tacconelli S.* Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor // Expert Opin. Pharmacother. 2003. Vol. 4. № 2. P. 265–284.
14. *Schwartz J., Dallob A.L., Larson P.J. et al.* Comparative inhibitory activity of etoricoxib, celecoxib, and diclofenac on COX-2 versus COX-1 in healthy subjects // J. Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 48. № 6. P. 745–754.
15. *Birbara C.A., Puopolo A.D., Munoz D.R. et al.* Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclooxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability – a randomized, placebo-controlled, 3-month trial // J. Pain. 2003. Vol. 4. № 6. P. 307–315.
16. *Pallay R.M., Seger W., Adler J.L. et al.* Etoricoxib reduced pain and disability and improved quality of life in patients with chronic low back pain: a 3 month, randomized, controlled trial // Scand. J. Rheumatol. 2004. Vol. 33. № 4. P. 257–266.
17. *Ramey D.R., Watson D.J., Yu C. et al.* The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis // Curr. Med. Res. Opin. 2005. Vol. 21. № 5. P. 715–722.
18. *Curtis S.P., Ko A.T., Bolognese J.A. et al.* Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
19. *Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A. et al.* Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2006. Vol. 368. № 9549. P. 1771–1781.

Low Back Pain

I.V. Belyayeva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

Varied diseases are manifested by low back pain. Management of low back pain implies treatment of background disease and pathogenetic therapy with non-steroidal anti-inflammatory cyclooxygenase inhibitors. Etoricoxib (Arcoxia) is a highly selective cyclooxygenase 2 inhibitor with 24h duration of analgesic and anti-inflammatory activity. Efficacy and safety of etoricoxib were proved in numerous studies.

Key words: low back pain, cyclooxygenase 2, etoricoxib, Arcoxia

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта^{1,2,a}

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеoarтроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острая боль после стоматологических операций	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг ^b

на правах рекламы

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

^bПрепарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток².

1 РАЗ В СУТКИ

Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

^a В рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследование различных доз с плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n=75), 120 мг (n=76), 180 мг (n=74) и 240 мг (n=76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n=48) или плацебо (n=49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

Ключевая информация по безопасности для препарата АРКОКСИА®

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, кровотечение любой локализации; воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; выраженная сердечная недостаточность выраженная печеночная и/или почечная недостаточность, активное заболевание печени; прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ИБС; стойко сохраняющиеся значения артериального давления, превышающие 140/90 мм рт. ст. при неконтролируемой артериальной гипертензии; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отеки и задержка жидкости, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты; антиагреганты; пероральные глюкокортикостероиды; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: наиболее часто эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение "печеночных" трансаминаз.

Литература:

1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004;26(5):667-679.
2. Инструкция по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94, www.merck.com.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

MUSC-1015771-0055,02.2014



Роль комбинированного препарата Терафлекс в лечении остеоартроза у коморбидных пациентов

К.В. Раймуев

Адрес для переписки: Кирилл Владимирович Раймуев, r-kn@mail.ru

Коронарный атеросклероз и связанные с ним осложнения в значительной степени определяют клиническое течение и исходы большинства ревматических заболеваний. Именно поэтому таким больным необходима сочетанная терапия, направленная в том числе на ключевые звенья атерогенеза. В статье рассмотрено влияние Терафлекса у мужчин с остеоартрозом и ишемической болезнью сердца на проявления коронарного атеросклероза. Так, на фоне приема Терафлекса в составе комбинированной терапии частота приступов стенокардии в неделю снизилась на 65%, интенсивность ангинозных болей – на 52%, потребность в нитроглицерине – на 66%.

Ключевые слова: остеоартроз, коронарный атеросклероз, коморбидность, Терафлекс

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенной формой патологии суставов, при которой поражаются суставной хрящ, субхондральная кость и вспомогательные суставные образования. Этиологию данного заболевания связывают с генетическими факторами, особенностями гормонального и иммунного статуса, состоянием метаболизма

и локальными биомеханическими факторами.

Наблюдение за данными пациентами позволяет отнести ОА к заболеваниям, существенно ухудшающим качество жизни и имеющим тенденцию к хронизации и прогрессированию.

В настоящее время ОА является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, поскольку становится одной

из основных причин нарушения функции опорно-двигательного аппарата и стойкой потери трудоспособности [1, 2]. В связи с этим современная ревматология ставит задачу ранней диагностики ОА. Основными методами диагностики считаются:

- ✓ ультразвуковое исследование пораженных суставов;
 - ✓ магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов с T2-картированием хряща;
 - ✓ артроскопия с биопсией и гистологическим исследованием синовиальной оболочки и хряща;
 - ✓ определение уровней цитокинов в сыворотке крови и синовиальной оболочке;
 - ✓ исследование гормональных и биохимических маркеров обмена хрящевой и костной ткани.
- Необходимо отметить, что МРТ в силу высокой контрастности, отсутствия ионизирующего излучения и возможности многоплоскостного исследования суставного хряща превосходит традиционные методы диагностики. Так, в отличие от рентгенографии при помощи МРТ можно



произвести точную количественную оценку изменений гиалинового хряща [3].

Дегенеративный процесс в суставе развивается в течение длительного времени, и патогенные процессы на ранней, средней и поздней стадиях заболевания различны. Ключевое событие в развитии ОА – повреждение суставного хряща и аномальное поведение хондроцитов, определяющее репаративный ответ с формированием остеофитов и развитием синовита. При нарушении процессов дифференцировки хондроциты избыточно продуцируют ферменты, разрушающие матрикс (металлопротеиназы, коллагеназы и агреканы). В результате изменяется передача анаболических сигналов, в частности от трансформирующего фактора фибробластов (transforming growth factor beta 1 – TGF-бета 1) в хондроцитах, что приводит к деструкции хряща. Известно, что TGF-бета 1 является анаболическим фактором, способным противодействовать катаболическому цитокину – интерлейкину 1 бета (ИЛ-1 бета).

Предполагают, что у лиц молодого возраста активная блокировка дифференцировки хондроцитов в суставном хряще поддерживается достаточно высокими уровнями половых гормонов. Показано, что хондроциты экспрессируют весь набор ферментов, обеспечивающих местный синтез половых гормонов из ДНЭА, и рецепторов к этим гормонам.

Процессы пролиферации и дифференцировки хондроцитов регулируются также гормоном роста (соматотропным гормоном), глюкокортикоидами, а также факторами роста (инсулиноподобным, механическим, ингибирования лейкемии и т.д.).

К факторам, поддерживающим катаболические процессы в хряще, относят прежде всего ИЛ-1 бета, а также фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ИЛ-6, -8, которые избыточно производятся хондроцитами, вовлеченными в воспалительный процесс [4, 5].

Понимание механизма регуляции процессов поддержания гомеостаза суставных тканей, а также знание ведущих патогенетических процессов, которые различаются у лиц разных возрастных групп и связаны с полом и генетическим полиморфизмом, необходимы для оптимизации лечения дегенеративных и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Традиционное консервативное лечение (прием нестероидных противовоспалительных препаратов, анальгетиков, внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов, физиотерапевтические процедуры) способно лишь уменьшить боль и признаки воспаления, но не повлиять на исход заболевания. Кроме того, применение этих препаратов ограничено наличием сопутствующей сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной патологии [5–7]. Именно поэтому современные исследования направлены на поиск препаратов, способных замедлить прогрессирование ОА. К таким препаратам можно отнести симптоматические средства медленного действия для лечения остеоартроза (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA) – хондропротекторы. Хондропротекторы, с одной стороны, уменьшают боль и улучшают функции сустава, с другой – улучшают метаболизм хряща, замедляют или предупреждают его деструкцию [8].

Сегодня актуальным и эффективным в лечении ОА становится комплексный подход, предполагающий:

- 1) режим и нутриционный контроль;
- 2) лечебную физкультуру (анаэробные и аэробные нагрузки);
- 3) физиотерапевтические мероприятия;
- 4) фармакологические методы:
 - ✓ локальную терапию (мази, гели и около- и внутрисуставные инъекции);
 - ✓ системную терапию (обезболивающую, противовоспалительную, метаболическую и базисную (болезнь-модифицирующую SYSADOA)).

Разработка эффективных базисных препаратов для лечения ОА затруднена из-за отсутствия адекватных моделей ОА, общедоступных и стандартизированных маркеров этого заболевания, его гетерогенности, диссоциации между клиническими проявлениями, данными лучевых методов диагностики и морфологических исследований даже у одного и того же пациента. Кроме того, возрастает роль коморбидных состояний, усложняющих подбор адекватной терапии. Особое место среди них занимает коронарный атеросклероз [9].

Результаты проспективных исследований показывают, что коронарный атеросклероз и связанные с ним осложнения в значительной степени определяют клиническое течение и исходы большинства ревматических заболеваний. Ассоциация ревматической патологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в первую очередь ишемической болезнью сердца (ИБС)) не случайна, поскольку иммуновоспалительные механизмы патогенеза атеросклероза и аутоиммунной ревматической патологии сходны. Атеросклеротическое поражение сосудистой стенки протекает замедленно. В пораженных атеросклерозом артериях выявляют лимфоцитарную инфильтрацию, а эндотелий таких сосудов экспрессирует HLA II класса (human leucocyte antigen) и «поздние» молекулы клеточной адгезии. В крови больных ИБС выявляются провоспалительные цитокины (ИЛ-1, -6, ФНО-альфа) и острофазовые белки (С-реактивный белок), содержание которых коррелирует со стадией заболевания. Однако в отличие от аутоиммунных заболеваний при атеросклерозе индукция клеточного иммунного ответа вызвана модифицированными липопротеинами, накапливающимися в интиме артерий и приобретающими свойства аутоантигенов.

В клинических и морфологических исследованиях установ-



лено, что ревматическая патология потенцирует атерогенез. Это обусловлено эндотелиальной дисфункцией, повышением уровня ряда цитокинов, продукцией белков «острой» фазы воспаления, активацией тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, синтезом антифосфолипидных антител.

Медикаментозная терапия ИБС предполагает прием препаратов, влияющих на прогноз заболевания (ингибиторов ангиотензин-превращающего фактора, антиагрегантов, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов)), и препаратов симптоматической терапии (бета-адреноблокаторов, антагонистов кальциевых каналов, нитратов, ивабрадина). При этом базисные средства лечения ОА эффективны в отношении системных проявлений заболевания, но не решают проблему атерогенеза.

Именно поэтому при наличии у больного ОА коронарного атеросклероза необходима сочетанная терапия, направленная в том числе на ключевые звенья атерогенеза. Комбинированный препарат Терафлекс (500 мг глюкозамина гидрохлорида и 400 мг хондроитина сульфата) обладает противовоспалительным, анальгетическим и хондропротективным действием, что было доказано многочисленными рандомизированными исследованиями [4, 10–13].

Целью нашего исследования препарата Терафлекс у мужчин с ОА и ИБС стала оценка способности препарата влиять на проявления коронарного атеросклероза.

Группа исследования включала 28 пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Средний возраст участников – $52 \pm 5,3$ года, длительность заболевания – $4,2 \pm 2,5$ года; II функциональный класс стенокардии диагностирован у 10 больных, III класс – у 14, IV класс – у 4 больных. Режим приема Терафлекса – по одной капсуле три раза в день в течение трех месяцев.

Группа контроля (без Терафлекса) – 30 пациентов с ОА и ИБС в возрасте $55 \pm 7,5$ года, длительность заболевания – $4 \pm 3,4$ года; II функциональный класс стенокардии диагностирован у 12 больных, III класс – у 13, IV класс – у 5 больных.

Все участники исследования принимали базисные препараты (изосорбида мононитрат, бета-адреноблокаторы или антагонисты кальция, аспирин) и статины. Противовоспалительная, анальгетическая и симптоматическая терапия ОА в обеих группах была сопоставимой. Это позволило в обеих группах достичь достоверно не различающихся показателей активности ОА. Для их оценки использовались визуальная аналоговая шкала (ВАШ), индексы Лекена

и выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index – WOMAC) [2, 3].

Всем пациентам была выполнена многопроекционная коронарная ангиография на аппарате фирмы Siemens (Германия). Для оценки функционального класса стенокардии проведена проба с физической нагрузкой (тредмил-тест). По стандартной методике выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование – аппарат Logic-500 (General Electric, США). Уровни ИЛ-1 бета, -2, -6, -8, ФНО-альфа были измерены при поступлении и по окончании терапии (метод иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Amersham (Англия)).

Для математической обработки результатов применялись статистические пакеты программ Exell и Statistica-5.

Большинство пациентов, получавших Терафлекс, отметили существенное уменьшение клинических проявлений ИБС: сокращение частоты приступов стенокардии, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение самочувствия. Наибольшая редукция приступов отмечалась у пациентов с III функциональным классом стенокардии.

Так, в группе исследования частота приступов стенокардии в неделю снизилась на 65% – с $17,6 \pm 2,5$ до $6,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$). Ангинозные боли по оценке пациентов (1 балл – легкий дискомфорт, 2 балла – загрудинная боль средней интенсивности, 3 балла – тяжелый приступ стенокардии) уменьшились на 52% – с $2,5 \pm 0,3$ до $1,3 \pm 0,15$ балла ($p < 0,05$). В контрольной группе эти показатели снизились на 52,5% ($p < 0,1$) и 25% ($p < 0,5$) соответственно. В группе исследования потребность в нитроглицерине сократилась на 66% – с $19,2 \pm 2,5$ до $5,5 \pm 1,5$ таблеток в неделю ($p < 0,01$), в группе конт-

NB

Терафлекс: способ применения и дозы

Внутри, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Взрослым и детям старше 15 лет в первые три недели назначают по одной капсуле три раза в сутки, в последующие дни – по одной капсуле два раза в сутки.

Рекомендуемая продолжительность курса лечения – от 3 до 6 месяцев.

При необходимости возможно проведение повторных курсов, продолжительность которых устанавливается индивидуально



Таблица. Содержание цитокинов в крови больных до и после лечения, пг/мл

Показатель	Группа исследования		Группа контроля
	до лечения	после лечения	
ИЛ-1 бета	0,51 ± 0,08	0,11 ± 0,03*	0,53 ± 0,12
ИЛ-2	1,37 ± 0,49	2,1 ± 1,1	1,64 ± 3,6
ИЛ-6	4,95 ± 1,67	2,37 ± 0,46	3,08 ± 0,91
ИЛ-8	112,1 ± 21,5	53,9 ± 12,5*	65,9 ± 23,5
ФНО-альфа	0,54 ± 0,15	0,35 ± 0,09	0,61 ± 0,3

* p < 0,05.

роля – на 57% – с 16,1 ± 2,1 до 7,8 ± 0,8 таблетки (p < 0,1).

Результаты суточного мониторинга электрокардиограммы продемонстрировали уменьшение не только эпизодов депрессии сегмента ST, но и продолжительности ишемии. Так, в начале работы ишемическое смещение сегмента ST выявлялось у 84% больных, через три месяца – лишь у 52%. Средняя продолжительность депрессии сегмента ST в течение суток до лечения составляла 14,3 ± 4,2 минуты, по окончании лечения – 8,5 ± 2,0 минуты.

Был сделан вывод: применение Терафлекса в комбинации со стандартной кардиальной терапией оказывает положительное влияние на течение стенокардии, однако механизмы такого эффекта до конца не ясны. Именно поэтому нам представлялось важным оценить влияние Терафлекса на некоторые показатели функционального состояния иммунной системы (цитокнины), играющие важную роль в патогенезе ИБС.

Доказано, что у больных ИБС развиваются нарушения в различных звеньях иммунной системы. В последнее время получены данные, позволяющие предположить, что развитие атеросклероза может быть связано с хроническим иммунным воспалением, подобным реакции гиперчувствительности замедленного типа [14]. Об этом свидетельствуют наличие в атеросклеротически измененных артериях

T- и B-активированных лимфоцитов, отложение IgG и C3-, C5-фрагментов комплемента, очаговое разрастание соединительной ткани. Особая роль в индукции сосудистого повреждения отводится цитокинам ИЛ-1 бета, -2, -6, -8, ФНО-альфа, секретиремым антигенпрезентирующими клетками и лимфоцитами, инфильтрирующими атеросклеротически измененную сосудистую стенку. Непосредственной причиной формирования атеросклероза являются липопротеины. Они попадают в сосудистую стенку посредством неспецифического рецептор-обусловленного эндоцитоза и подвергаются в интиме перекисной трансформации с образованием модифицированных липопротеинов. Измененные липопротеины приобретают свойства аутоантигенов, к которым вырабатываются антитела, титр которых в ряде случаев коррелирует со степенью прогрессирования атеросклероза. Модифицированные липопротеины, присутствующие в большом количестве в богатой макрофагами зоне атеросклеротического процесса, активируют продукцию цитокинов и хемокинов, являющихся стимуляторами T- и B-клеточной миграции в атеросклеротические бляшки, а также выработки антител и дифференцировки цитотоксических лимфоцитов *in situ*. Через CD40L обеспечивается костимуляторный сигнал для макрофагов и продукция ими провоспалительных цито-

кинов ФНО-альфа, ИЛ-1, -6, -8, -12, а также синтез оксида азота и свободных радикалов, которые усиливают перекисную модификацию липопротеинов низкой плотности в атеросклеротических бляшках [7, 10, 14, 15].

Эти данные подтверждают целесообразность применения у больных коронарным атеросклерозом в качестве этиотропной терапии средств, оказывающих иммунокорректирующее действие.

Динамика содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов на фоне терапии Терафлексом представлена в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении активности иммунновоспалительного процесса у больных ОА и ИБС через три месяца терапии: достоверно снизился уровень ИЛ-1 бета и -8 (p = 0,012) и отмечена тенденция к снижению уровня ИЛ-6 и ФНО-альфа.

Таким образом, клиническая эффективность Терафлекса, выраженная в сокращении частоты приступов стенокардии, связана с уменьшением иммунновоспалительного процесса в сосудистой стенке – главным образом за счет уменьшения продукции провоспалительных цитокинов. Однако нельзя исключить и прямого вазодилатирующего эффекта хондропротекторов, которые стимулируют в эндотелии выработку таких релаксирующих факторов, как оксид азота и простаглицлин [9, 16–18],

Ревматология



а также общеметаболический эффект, связанный с улучшением обменных процессов в миокарде, способствующим улучшению функциональных показателей работы сердца.

Важно отметить, что все пациенты хорошо переносили назначенную терапию, серьезных побочных действий препарата Терафлекс, потребовавших его отмены, зарегистрировано не было.

Таким образом, применение Терафлекса в составе комбинированной терапии у больных ОА и ИБС способствует улучшению клинической симптоматики заболеваний и является безопасным. ☺

Литература

1. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Шаранова Е.П. и др. Сравнение постоянного и интермиттирующего лечения больных остеоартрозом коленных суставов комбинированным препаратом «Терафлекс» // Научно-практическая ревматология. 2008. № 3. С. 68–72.
2. Бадочкин В.В. Патогенетическое обоснование терапии остеоартроза комбинированным препаратом Терафлекс // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 34. Ревматология, травматология и ортопедия. № 1. С. 20–26.
3. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 8. P. 795–808.
5. Fournier J.P., Sommet A., Bourrel R. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 68. № 11. P. 1533–1540.
6. Suri P., Morgenroth D.C., Hunter D.J. Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities // PMR. 2012. Vol. 4. Suppl. 5. P. S10–19.
7. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16. P. 137–162.
8. Barclay T.S., Tsourounis C., McCart G.M. Glucosamine // Ann. Pharmacother. 1998. Vol. 32. № 5. P. 574–579.
9. McGettigan P., Henry D. Cardiovascular risk // PLoS Med. 2001. Vol. 8. P. 2–16.
10. Amberger A., Maczek C., Jurgens G. et al. Co-expression of ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1 and Hsp60 in human arterial and venous endothelial cells in response to cytokines and oxidized low-density lipoproteins // Cell Stress Chaperones. 1997. Vol. 2. № 2. P. 94–103.
11. Ethgen O., Reginster J.Y. Degenerative musculoskeletal disease // Ann. Rheum. Dis. 2004. Vol. 63. № 1. P. 1–3.
12. Fransen M., Agalotiis M., Nairn L. et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens // Ann. Rheum. Dis. 2014.
13. Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J. et al. Randomized, double-blind, multicenter, non inferiority clinical trial with combined glucosamine and chondroitin sulfate vs celecoxib for painful knee osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2014. Vol. 22. Suppl. P. S25.
14. Климов А.Н., Нагорнев В.А. Взгляд на решение проблемы атеросклероза // Вестник РАМН. 1999. № 9. С. 33–37.
15. Dinarello C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease // Blood. 1996. Vol. 87. № 6. P. 2092–2147.
16. Lambert C., Mathy-Hartert M., Dubuc J.E. et al. Characterization of synovial angiogenesis in osteoarthritis patients and its modulation by chondroitin sulfate // Arthritis Res. Ther. 2012. Vol. 14. № 2. P. R58.
17. Mach F., Schonbeck U., Bonnefoy J.Y. et al. Activation of monocyte/macrophage functions related to acute atheroma complication by ligation of CD40: induction of collagenase, stromelysin, and tissue factor // Circulation. 1997. Vol. 96. № 2. P. 396–399.
18. Pocobelli G., Kristal A.R., Patterson R.E. et al. Total mortality risk in relation to use of less-common dietary supplements // Am. J. Clin. Nutr. 2010. Vol. 91. № 6. P. 1791–1800.

Combination Preparation Theraflex in the Management of Osteoarthritis in Comorbid Patients

K.V. Raymuyev

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Kirill Vladimirovich Raymuyev, r-kn@mail.ru

Clinical course and outcomes of the majority of rheumatic diseases are commonly dependent from concomitant coronary atherosclerosis and its complications. Thus, in such patients, comprehensive treatment should influence key mechanisms of atherogenesis. The article discusses effects of Theraflex on the manifestations of coronary atherosclerosis in males with osteoarthritis and ischemic heart disease. Adding Theraflex to treatment was associated with decreased frequency of anginal attacks (by 65% per week), lower intensity of anginal pain (by 52%) and reduced need for nitroglycerin (by 66%).

Key words: osteoarthritis, coronary atherosclerosis, comorbidity, Theraflex



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и препарата на основе неомыляемых соединений авокадо и сои: первая линия контроля хронической мышечно-скелетной боли

А.Е. Каратеев

Адрес для переписки: Андрей Евгеньевич Каратеев, aekarateev@rambler.ru

Проведение обезболивающей терапии относится к числу главных направлений при ведении больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, такими как остеоартроз и неспецифическая боль в спине.

Патогенез боли носит многофакторный характер, поэтому ее лечение должно основываться на использовании препаратов с разным механизмом действия. Препаратами первой линии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Самостоятельной группой лекарственных средств, которые могут использоваться в моно- или комбинированной терапии с быстродействующими анальгетиками для контроля хронической боли, являются хондропротекторы, оказывающие медленное противовоспалительное действие. В статье рассмотрены клинические достоинства одного из представителей группы НПВП – кетопрофена лизиновой соли (Артрозилена) и хондропротекторов – препарата неомыляемых соединений авокадо и сои (Пиаскледина).

Ключевые слова: остеоартроз, неспецифическая боль в спине, обезболивающая терапия, нестероидные противовоспалительные препараты, медленнодействующие симптоматические средства

Эффективный контроль боли – одна из ключевых задач повседневной врачебной практики. Независимо от причины появления (острая травма или хроническое системное заболевание) боль становится главным, наиболее тягостным проявлением патологии, в наибольшей степени оп-

ределяющим страдания пациента, нарушения функции пораженного органа и общую потерю трудоспособности [1].

Сегодня хроническую боль рассматривают как самостоятельный клинический синдром, значительно влияющий на жизненный прогноз. Боль сопровождается серьезными

изменениями гомеостаза, которые связаны с реакцией симпатoadrenalной системы: увеличением артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений и активацией тромбоцитов. Это приводит к повышению частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), способных привести к гибели пациента [2, 3].

Именно поэтому для любого практикующего врача важно знать основные подходы и средства для рациональной анальгетической терапии. Прежде всего это касается острой или хронической мышечно-скелетной боли (МСБ), возникающей при таких распространенных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, как остеоартроз (ОА) и дорсопатия.

Развитие МСБ – сложный, многокомпонентный патологический процесс, центральным элементом которого является хроническое воспаление. Даже при заболеваниях, считавшихся ранее дегенеративными (ОА и хроническая люмбагия), отмечается локальный субклинический воспалительный процесс с продукцией цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), медиаторов боли и воспаления (простагландин (ПГ) E2, субстанции Р). Биомеханические



расстройства, сопровождающие прогрессирование ОА, приводят к растяжению и травматизации связочного аппарата и околосуставных структур (околосуставных сумок, синовиальных влагалищ мышц) с последующим развитием воспаления в области прикрепления связок (энтезопатии), бурситов, тендинитов и тендовагинитов [1, 2]. В ответ на повреждение возникает стойкое защитное напряжение мышц. Мышечный спазм в свою очередь приводит к нарушению трофики и биомеханики. Таким образом, он становится еще одним элементом патогенеза хронической боли.

Стойкое раздражение болевых рецепторов может привести к стойким изменениям в периферической и центральной нервной системе (ЦНС). При этом включаются механизмы, являющиеся ключевыми факторами развития синдрома хронической боли, – феномен центральной сенситизации, «истощение» антиноцицептивной

системы, формирование деструктивной поведенческой реакции. Этим объясняется тот факт, что у 20–30% пациентов с ОА и хронической люмбагией боль приобретает невропатический характер. Пациенты описывают свои ощущения, используя слова, типичные для невропатической боли (жжение, зуд, онемение, покалывание) [1, 4].

Следовательно, контроль боли должен предполагать последовательное воздействие на ключевые звенья ее патогенеза (таблица). При этом очень важно добиться быстрого и максимально полного обезболивающего эффекта, поскольку недостаточная анальгезия создает основу для хронизации боли и превращения ее из приспособительного механизма в самостоятельный синдром, угрожающий здоровью и жизни [1].

Учитывая сказанное, препаратами первой линии для анальгетической терапии должны быть средства, обладающие значимым про-

тивовоспалительным эффектом. Это прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), воздействующие на синтез ПГ, важнейших медиаторов боли и воспаления [3].

Необходимо отметить, что анальгетическое действие НПВП не исчерпывается снижением активности периферических болевых рецепторов. Не меньшее значение имеет их влияние на центральные механизмы формирования болевых ощущений. Прохождение мощного афферентного болевого импульса и стойкая активация нейронов, расположенных в задних рогах спинного мозга, вызывают реакцию глиальных клеток, которая сопровождается выбросом провоспалительных субстанций, прежде всего ПГ E2. НПВП способны проникать через гематоэнцефалический барьер и подавлять синтез этого медиатора [1, 3]. В настоящее время в распоряжении врачей имеется широкий спектр препаратов из группы НПВП. Один

Таблица. Патогенетический подход к лечению острой и хронической мышечно-скелетной боли

Основные элементы патогенеза боли	Терапевтический подход	Группы препаратов
Локальное воспаление	Противовоспалительная терапия	НПВП (системно и/или местно) Медленнодействующие симптоматические средства (хондропротекторы), например Пиаскледин Глюкокортикостероиды (локально) Антицитокиновая терапия (ингибиторы ФНО-альфа – инфликсимаб, адалимумаб и др.)
Мышечный спазм	Снижение повышенной мышечной возбудимости	Миорелаксанты и антиспастические средства (tizанидин, толперизон, баклофен)
Локальное воспаление структур связочного аппарата (энтезит)	Локальная противовоспалительная терапия	Локальные инъекции глюкокортикостероидов
Периферическая сенситизация	Снижение возбудимости периферических болевых рецепторов	НПВП (системно и/или местно) Ингибиторы фактора роста нервов (танезумаб*) Местные анестетики (локальные инъекции, трансдермальные формы) Капсаицин
	Активация антиноцицептивной системы	Опиоиды (включая трамадол)
Центральная сенситизация, дисфункция ноцицептивной системы	Снижение возбудимости нейронов, активация адренергических тормозных влияний	Габапентиноиды (габапентин, прегабалин), антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин), флупиртин
Нарушение биомеханики	Коррекция биомеханических нарушений	Ортезирование (использование трости, наколенников, ортопедических стелек и др.)
	Восстановление вязко-эластичных свойств синовиальной жидкости (при ОА)	Локальные инъекции гиалуроновой кислоты
Возбуждение центральных структур ноцицептивной системы	Снижение восходящего ноцицептивного влияния на уровне ЦНС	Центральные анальгетики: парацетамол, опиоиды (включая трамадол), каннабиноиды**

* Находится на стадии клинических испытаний.

** Запрещены в России.

Ревматология

из наиболее применяемых НПВП – кетопрофен. Он появился в Европе в 1971 г. и быстро завоевал репутацию эффективного и надежного анальгетика, которая сохраняется за ним уже 40 лет [5]. Многие эксперты связывают высокий анальгетический потенциал кетопрофена с особенностями его молекулы: липофильностью и относительно небольшими размерами. Этим объясняется его способность легко проникать в воспаленную ткань (например, в синовиальную полость при артрите) и создавать там высокую концентрацию [5–7]. Большое значение придается способности кетопрофена проникать через гематоэнцефалический барьер и его действию на центральные структуры ноцицептивной системы. Данные исследований подтверждают, что концентрации несвязанной фракции кетопрофена в плазме крови и ликворе примерно одинаковы.

Центральный эффект препарата связывают не только с ингибированием циклооксигеназы 2, но и с другими механизмами, в частности с влиянием на серотонинергическую антиноцицептивную систему [5–7].

Спектр применения кетопрофена достаточно широк – заболевания и патологические состояния, при которых назначение НПВП представляется целесообразным. Работу с препаратом облегчает наличие разных лекарственных форм: раствор для внутривенного (в/в) и внутримышечного (в/м) введения, таблетки, капсулы контролируемого высвобождения, крем, гель, мазь, ректальные свечи.

Кетопрофен – эффективное средство для ургентного обезболивания. Это подтвердили результаты метаанализа, оценивавшего эффект однократного приема кетопрофена в дозе 25–100 мг при острой послеоперационной боли. Материалом послужили данные 14 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (968 больных, получавших кетопрофен, и 520 – плацебо). Основным критерием оценки стало снижение боли на 50% на 4–6 часов. Для определения уровня боли использовали показатель

NNT (number need to treat) – число больных, которых необходимо пролечить для достижения одного положительного результата. NNT был равен 2,4–3,3, что свидетельствовало о достаточно высокой эффективности препарата [8].

Кетопрофен продемонстрировал свою эффективность и в стоматологии. Так, в работе N.Z. Olson и соавт. 239 пациентов, перенесших удаление 3-го моляра, получали кетопрофен в минимальной дозе (25 мг), ибупрофен в дозе 400 мг, парацетамол в дозе 1000 мг или плацебо. Главным методом оценки эффективности стало сравнение числа пациентов, у которых через 6 часов после экстракции зуба болевые ощущения отсутствовали. Данный результат был достигнут почти у всех больных, принимавших кетопрофен (99%) и ибупрофен (96%), у 88% принимавших парацетамол и у 33,6% принимавших плацебо. Таким образом, даже минимальная доза кетопрофена оказывает такой же выраженный обезболивающий эффект, как стандартные терапевтические дозы ибупрофена и парацетамола [9].

Удачным примером использования кетопрофена для ургентной анальгезии является работа I. Jokhio и соавт., изучавших действие кетопрофена и диклофенака у 180 пациентов, испытывавших выраженные боли (в среднем ~ 70 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) вследствие травмы или острой патологии мягких тканей ревматической природы. При этом была использована так называемая ступенчатая терапия: в первый день НПВП применяли в виде в/м инъекций, затем перорально. Соответственно первая группа сначала получила две инъекции кетопрофена по 100 мг, затем принимала препарат перорально по 100 мг два раза в день. Вторая группа – две инъекции диклофенака по 75 мг, в дальнейшем – по 50 мг препарата перорально три раза в день. Курс лечения составил две недели. К концу наблюдения кетопрофен показал лучшие результаты. При этом 72% больных оценили его переносимость как хорошую или отличную.

Такую оценку диклофенаку дали лишь 50% пациентов [10].

P. Sarzi-Puttini и соавт. был проведен метаанализ 13 РКИ (n = 898), в которых сравнивалось действие кетопрофена в дозе 50–200 мг/сут с действием ибупрофена в дозе 600–1800 мг/сут и диклофенака в дозе 75–100 мг/сут у пациентов с разными ревматическими заболеваниями. Кетопрофен показал достоверное превосходство над диклофенаком в 9 РКИ из 13. При этом вероятность достижения благоприятного эффекта в результате приема кетопрофена была почти в два раза выше (отношение шансов (ОШ) 0,459 при 95%-ном доверительном интервале 0,33–0,58, p = 0,000) [11]. Преимущества кетопрофена были подтверждены европейским открытым исследованием, включавшим около 20 тыс. пациентов с различной ревматической патологией, в основном с ОА. Через месяц более 70% пациентов, принимавших кетопрофен в дозе 200 мг/сут, отметили хороший или превосходный результат лечения. При этом осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) суммарно возникли в 13,5% случаев, а язвы и кровотечения – в 0,03% [12].

Работа M. Schattenkirchner и соавт. показала хорошую переносимость кетопрофена у 823 больных ОА и ревматоидным артритом, получавших препарат в течение года. На фоне лечения осложнения со стороны ЖКТ возникли у 28% пациентов (у 1,7% серьезные), со стороны ССС – у 3,2%. Это небольшие цифры, если учитывать, что в исследовании участвовали преимущественно пациенты пожилого возраста с тяжелым коморбидным фоном [13].

Кетопрофен оказался эффективным и при лечении анкилозирующего спондилита (АС). Так, M. Dougados и соавт. доказали, что через шесть недель приема целекоксиба в дозе 200 мг, кетопрофена в дозе 200 мг и плацебо достоверной разницы в отношении обезболивающего действия между препаратами не было, при этом их действие существенно превосходило действие плацебо (n = 246). Было также



отмечено влияние препаратов на такие симптомы, как ночная боль и утренняя скованность, которые в большей степени отражают противовоспалительный эффект. Действие кетопрофена и целекоксиба практически не различалось: уменьшение ночных болей составило в среднем 21 и 27 мм ВАШ (в группе плацебо данный показатель увеличился на 13 мм), утренняя скованность уменьшилась на 16 и 17 минут (в группе плацебо не изменилась). Авторы сделали вывод: кетопрофен оказывает выраженное противовоспалительное действие при АС. Число осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема целекоксиба и кетопрофена не различалось: 13 и 14% соответственно. На фоне приема плацебо данный показатель составил 8% [14].

Обсуждая безопасность кетопрофена, важно отметить, что результаты ряда популяционных исследований продемонстрировали существенный риск развития осложнений со стороны ЖКТ в результате приема препарата. Так, J. Castellsague и соавт. провели метаанализ 28 эпидемиологических работ (1980–2011 гг.), в которых оценивалось развитие осложнений со стороны ЖКТ при применении разных НПВП. Наименьший риск отмечен для целекоксиба – ОШ 1,45, ацеклофенака – 1,4 и ибупрофена – 1,84. Существенно выше – при использовании диклофенака – ОШ 3,34, мелоксикама – 3,47 и нимесулида – 3,83. Кетопрофен вошел в тройку препаратов с наибольшим риском – ОШ 3,92 (напроксен – 4,1, индометацин – 4,14) [15].

Иные данные были получены в масштабном популяционном исследовании A. Helin-Salmivaara и соавт., изучавших причины осложнений со стороны ЖКТ, кровотечений, язв и перфорации, отмеченных в 9191 случае в Финляндии в 2000–2004 гг. Контрольную группу составили 41 780 лиц того же пола и возраста. Риск осложнений со стороны ЖКТ при использовании кетопрофена оказался ниже по сравнению с диклофенаком – ОШ 3,7 и 4,2 соответственно. При этом ОШ для мелоксикама, нимесу-

лида и эторикоксиба составило 3,4, 4,0 и 4,4 соответственно [16].

В России также накоплен большой опыт применения кетопрофена. В частности, проведен ряд клинических исследований, результаты которых показали не только хороший терапевтический потенциал препарата, но и низкую частоту осложнений [17–19].

Среди них следует выделить работу Л.Б. Лазебника и соавт., в которой сравнивались четыре НПВП: лорноксикам, нимесулид, целекоксиб и кетопрофен. В исследование было включено 132 больных ОА. Его длительность составила три месяца. Авторы изучали риск развития осложнений со стороны ЖКТ, точную динамику АД. Кетопрофен продемонстрировал хорошую переносимость: число больных с эрозиями и язвами после использования лорноксикама составило 66% (!), нимесулида – 13,5%, кетопрофена – 13,0%, целекоксиба – 8,3%. Повышение АД свыше 130/90 мм рт. ст. было отмечено лишь у 2% больных, получавших кетопрофен. В отношении лорноксикама и нимесулида ситуация оказалась иной – у пациентов, принимавших эти препараты, повышение АД отмечено в 11 и 13% случаев соответственно [19]. Эта работа показала одно из наиболее ценных качеств кетопрофена – относительно низкий риск осложнений со стороны ССС.

Связь между приемом кетопрофена и развитием инфаркта миокарда (ИМ) определялась в нескольких эпидемиологических исследованиях. Так, низкий риск развития ИМ при использовании кетопрофена был показан американскими учеными G. Singh и соавт. Они изучили причины 15 343 эпизодов ИМ (группа контроля – 61 372 человека). Оказалось, что прием кетопрофена ассоциировался с наименьшим риском ИМ (ОШ 0,88), даже по сравнению с напроксеном (ОШ 1,08), который считается препаратом, наиболее безопасным в отношении ССС [20].

Похожие результаты получены M. Solomon и соавт., сравнивавшими частоту использования различных НПВП у 4425 больных, у ко-

торых развился ИМ, и 17 700 лиц без данного осложнения. Согласно полученным данным, различий в частоте приема кетопрофена в этих группах не выявлено: препарат получали 53 больных в группе ИМ (1,2%) и 190 лиц в контрольной группе (1,1%). Был сделан вывод: использование кетопрофена не повышает риск развития ИМ [21].

Низкий сердечно-сосудистый риск для кетопрофена показали и результаты исследования финских ученых, сопоставивших данные о приеме НПВП у 33 309 пациентов, перенесших ИМ, и 138 949 здоровых лиц. Оказалось, что прием кетопрофена не увеличивал риск сердечно-сосудистых катастроф (ОШ 1,11). Для других НПВП он был существенно выше – для диклофенака составил 1,35, мелоксикама – 1,25, нимесулида – 1,69 [22].

Ученые из Тайваня оценили риск осложнений со стороны ССС при применении НПВП на основании данных национальной системы здравоохранения. Среди 13,7 млн пациентов, использовавших НПВП, ИМ перенесли 8354. При пероральном приеме кетопрофена уровень риска был минимальным (ОШ 1,17). Препарат оказался безопаснее большинства других НПВП. Несколькими ситуациями отмечалась в случае парентерального введения препарата: риск развития ИМ в отношении кетопрофена и диклофенака был примерно равным – ОШ 2,34 и 1,88 соответственно, но значительно ниже по сравнению с кеторолаком – 4,27 [23].

Ценность кетопрофена как универсального анальгетика существенно выросла, когда была создана кетопрофена лизиновая соль (КЛС), отличающаяся повышенной биодоступностью и устойчивой фармакодинамикой. Эффективная концентрация препарата в плазме крови достигается уже через 15–20 минут после перорального приема и 10–15 минут после в/м введения. Молекула КЛС при наличии биологического «проводников» хорошо проникает через кожу, что сделало ее весьма удачной субстанцией для производства локальных форм НПВП.

Ревматология

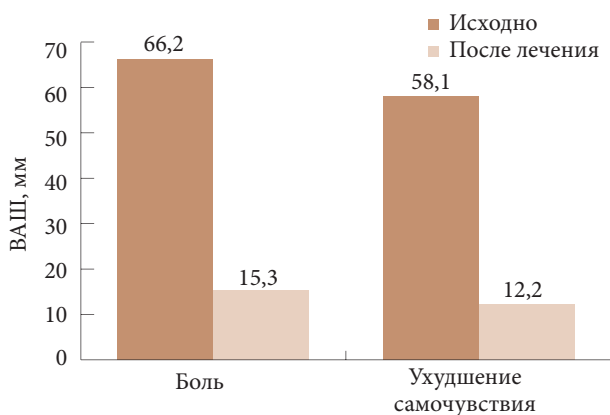


Рис. 1. Оценка эффективности двухнедельного курса кетопрофена лизиновой соли (Артрозилена) у больных (исследование КУЛОН) [24]

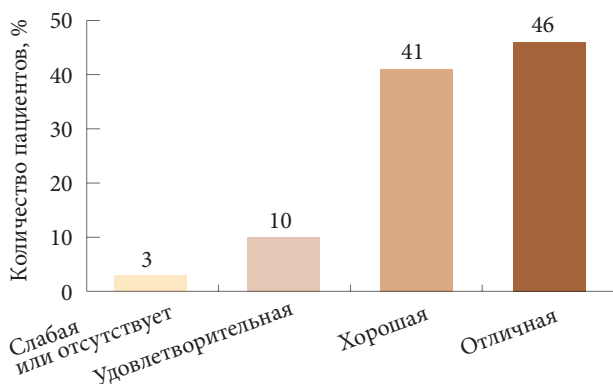


Рис. 2. Субъективная оценка больными эффективности двухнедельного курса кетопрофена лизиновой соли (Артрозилена) (исследование КУЛОН) [24]

КЛС представлена на российском рынке препаратом Артрозилен®. В распоряжении врачей имеется широкий выбор лекарственных форм: раствор для в/м и в/в введения, капсулы 320 мг контролируемого высвобождения для приема один раз в сутки, суппозитории, а также высокодозный гель и спрей для наружного применения. Такое разнообразие форм позволяет практикующему врачу подобрать схему применения КЛС в зависимости от особенностей пациента и клинической ситуации.

Серьезной проверкой препарата Артрозилен® стало исследование КУЛОН (Кетопрофен: удовлетворенность лечением и оценка нежелательных яв-

лений). Эффективность Артрозилена оценивалась у 3349 пациентов с выраженными болями, связанными с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, преимущественно ОА и люмбагиями. В зависимости от клинической ситуации врачи назначали разные формы препарата: растворы для в/м введения, пероральные, локальные (спрей) или ректальные. Гибкая схема применения Артрозилена позволила добиться быстрого и значимого улучшения у большинства пациентов. Так, выраженность боли по ВАШ снизилась с $66,2 \pm 16,6$ до $15,3 \pm 13,6$ мм. При этом 87% больных оценили эффективность терапии как хорошую или превосходную (рис. 1 и 2). Побочные эффекты были отмечены в 11,7% случаев, а серьезные осложнения – лишь в 0,75% [24].

НПВП – ценный, но относительно небезопасный инструмент обезболивающей терапии. Конечно, учет факторов риска и рациональная профилактика (использование ингибиторов протонной помпы при повышенном риске осложнений со стороны ЖКТ) способны значительно снизить частоту лекарственных осложнений. Тем не менее применение НПВП имеет определенные ограничения, особенно у лиц старшей возрастной группы с серьезным коморбидным фоном. Именно поэтому большой интерес вызывает другая группа препаратов – хондропротекторы (медленнодействующие симптоматические средства). К хондропротекторам относятся неомыляемые соединения авокадо и сои (НСАС), хондроитин, глюкозамин и диацереин. Согласно последним данным, эти лекарства оказывают медленно развивающийся противовоспалительный эффект и снижают активность биологически активных веществ, участвующих в процессах деструкции суставного хряща [1]. Главными их достоинствами считаются хорошая переносимость и низкая частота развития серьезных побочных эффектов, за исключением диацереина, прием которого часто вызывает диарею.

Одним из представителей препаратов группы хондропротекторов является Пиаскледин, относящийся к НСАС.

Обезболивающее и структурно-модифицирующее действие Пиаскледина связано со снижением синтеза ИЛ-1 и -6, подавлением активности агрессивных ферментов коллагеназы и стромелизина, которое реализуется через усиление синтеза ингибитора активатора плазминогена 1, а также со стимуляцией репаративных процессов в хондроцитах путем усиления синтеза фактора роста (TGF-бета-1) [25, 26].

Терапевтический потенциал Пиаскледина доказан результатами серии клинических исследований, полностью соответствующих последним требованиям доказательной медицины. В частности, это исследование F. Blotman и соавт., в ходе которого 164 больных ОА, испытывавших умеренные или сильные боли в суставах, получали НСАС (300 мг в сутки) или плацебо в течение трех месяцев. В качестве дополнительного анальгетика использовался парацетамол (в режиме «по требованию»). Основным критерий оценки – потребность в НПВП. На фоне приема НСАС она оказалась достоверно ниже – 43,4% против 69,7% больных соответственно ($p < 0,001$). Кроме того, в группе НСАС функциональный индекс Лекена был достоверно выше – в среднем -2,3 балла против -1,0 балла ($p < 0,001$) [27].

Аналогичные данные получены в исследовании E. Maheu и соавт., выполненном по сходному плану. Длительность работы составила шесть месяцев. По основным показателям Пиаскледин превосходил плацебо: средняя выраженность боли и нарушений функции по ВАШ через шесть месяцев наблюдения составила 35,3 и 45,7 мм ($p < 0,05$) и 33,9 и 47,1 мм ($p < 0,05$) соответственно. Существенно больше пациентов, получавших НСАС, оценили эффективность терапии как хорошую или очень хорошую (53% против 30%). Важным результатом работы стала оценка потребности в НПВП через два месяца после прекращения приема НСАС



и плацебо. Потребность в НПВП составила 40,5 и 56,4% ($p < 0,05$). По мнению авторов, сохранение симптоматического эффекта после прекращения приема действующего вещества свидетельствовало о развитии структурно-модифицирующего действия [28].

Наиболее интересным из РКИ, продемонстрировавшим симптоматическое действие НСАС, является работа Т. Appelboom и соавт. В исследуемую группу было включено 260 больных с гонартрозом, нуждавшихся в постоянном приеме НПВП. Доза НПВП в среднем превышала 130 мг в пересчете на диклофенак (максимально допустимая суточная доза этого препарата в Европе – 150 мг). В течение трех месяцев больные получали НСАС в дозе 300 или 600 мг в сутки или плацебо, при этом прием НПВП и дополнительных анальгетиков не прекращался. Со второго месяца наблюдения в обеих лечебных группах наблюдался четкий симптоматический эффект, выразившийся как в достоверном снижении боли, так и в существенном снижении средней суточной дозы НПВП [29]. Следует отметить, что НСАС в обеих дозировках хорошо переносился: общее число нежелательных явлений составило в трех группах 32,1, 27,9 и 26,1% соответственно (различие недостоверно).

Структурно-модифицирующее действие Пиаскледина подтвердило исследование Е. Maheu и соавт. 399 больных коксартрозом получали Пиаскледин или плацебо в течение трех лет. В итоге пациентов, у которых отмечалось значимое ($> 0,5$ мм) сужение щели тазобедренного сустава, в основной группе, получавшей Пиаскледин, оказалось на 20% меньше ($p < 0,05$) [30].

Эффективность Пиаскледина при ОА подтверждена данными метаанализа, проведенного R. Christensen и соавт. Авторы оценивали результаты четырех РКИ ($n = 764$), длительность которых составляла 3–12 месяцев. Пиаскледин был достоверно эффективнее плацебо как в отношении облегчения боли, так и динамики индекса Лекена. Число больных, у которых отмечалось зна-

чимое улучшение (минимум на 20% в сравнении с исходным уровнем), в группе Пиаскледина было почти в два раза больше (относительный риск 2,19) [31].

В работе К. Pavelka и соавт. сравнивалась эффективность Пиаскледина (300 мг один раз в сутки) с эффективностью хондроитина (400 мг три раза в сутки) при гонартрозе. Исследуемую группу составили 360 больных, срок терапии – шесть месяцев, время наблюдения после прекращения активного лечения – два месяца. Эффективность Пиаскледина и хондроитина была сопоставимой: индекс выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index – WOMAC) снизился почти на 50%. Около 80% больных в обеих группах оценили эффективность терапии как хорошую или превосходную. Был сделан вывод: однократный прием хондропротективного препарата является более удобным для пациентов, чем многократный прием [32].

При этом авторы этих двух исследований отметили лучшую переносимость Пиаскледина в отсутствие серьезных побочных эффектов. Терапевтические эффекты Пиаскледина признаны ведущими экспертами-ревматологами. Этот препарат занял достойное место среди методов фармакологического воздействия, включенных в последние рекомендации Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) для фармакотерапии гонартроза и коксартроза. На сегодняшний день НСАС являются одними из наиболее применяемых средств в европейских странах для лечения ОА крупных суставов.

В России также проведена активная проверка Пиаскледина. Так, в открытом шестимесячном исследовании сравнивался эффект лечения в группах больных ОА крупных суставов ($n = 92$), получавших НПВП и НПВП в сочетании с Пиаскледином. В группе комбинированной терапии наблюдалось более быстрое улучшение

(уже к концу первого месяца терапии), достоверное снижение потребности в НПВП и более стойкий эффект [33].

Подобные результаты получены Л.И. Алексеевой и соавт., которые оценивали эффективность комбинации «Пиаскледин + ибупрофен» и ибупрофена у 40 больных ОА мелких суставов кисти. По окончании активной терапии (через четыре месяца) в группе Пиаскледина и ибупрофена отмечалось преимущество в отношении снижения уровня боли, улучшения функций и удовлетворенности лечением. При этом у большинства больных данной группы удалось снизить дозу, а в 30% случаев отказаться от приема НПВП, что существенно улучшило переносимость лечения [34].

Эффективность комбинации Артрозилен (КЛС) и Пиаскледина с эффективностью Артрозилен у 60 пациентов с болью в спине сравнивали В.В. Алексеев и соавт. КЛС применялась короткими курсами, а Пиаскледин – постоянно в течение шести месяцев. Комбинированное лечение оказалось более эффективным: уже через месяц после начала терапии у пациентов, получавших Артрозилен® и Пиаскледин, наблюдалось достоверно более значимое снижение боли, чем в контрольной группе. Через 12 месяцев только двум больным, получавшим Пиаскледин, потребовался прием НПВП [35].

Проанализировав опыт клинического использования Пиаскледина, можно сделать вывод, что этот препарат обладает анальгетическим и противовоспалительным потенциалом, который позволяет считать его самостоятельным средством для лечения хронической мышечно-скелетной боли. Хотя Пиаскледин апробирован для лечения ОА, его применение представляется оправданным и в других клинических ситуациях – в частности, при лечении хронической боли в спине. Тем более что в патогенезе этого заболевания активное участие принимает поражение фасеточных суставов, которое, по сути, является проявлением ОА.

Ревматология

Дебют анальгетической терапии с использованием комбинации НПВП и Пиаскледина считается удачным с точки зрения патогенеза мышечно-скелетной боли и практической целесообразности. Эффект Пиаскледина развивается не сразу, поэтому назначение быстродействующих препаратов, таких как Артрозилен®, позволяет добиться улучшения уже на первом этапе лечения. При выраженной боли может быть оправданно кратковременное использование инъекционной формы Артрозилена с переходом в дальнейшем на

пероральный прием препарата. Локальные формы КЛС могут дополняться капсулами с контролируемым высвобождением или применяться в качестве самостоятельного метода обезболивания. В ряде случаев – в частности, у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском, когда системное использование НПВП противопоказано, – применение локальных форм Артрозилена может стать единственно возможным методом терапии НПВП. Улучшение, достигнутое на фоне применения КЛС, в дальнейшем

будет поддерживаться нарастающим эффектом Пиаскледина. Соответственно через один-два месяца лечения можно будет отказаться от использования НПВП и контролировать боль пролонгированным на несколько месяцев приемом Пиаскледина. При этом возможность однократного приема и низкий риск развития осложнений делают применение Пиаскледина очень удобным, а главное, безопасным методом контроля боли, что особенно важно у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией. ☺

Литература

1. Боль. Практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: РАМН, 2012.
2. Lee Y.C. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013. Vol. 15. № 1. P. 300.
3. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
4. Fishbain D.A., Cole B., Lewis J.E., Gao J. What is the evidence that neuropathic pain is present in chronic low back pain and soft tissue syndromes? An evidence-based structured review // *Pain Med.* 2014. Vol. 15. № 1. P. 4–15.
5. Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Lanata L. et al. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? // *Reumatismo.* 2010. Vol. 62. № 3. P. 172–188.
6. Kokki H. Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients // *Paediatr. Drugs.* 2010. Vol. 12. № 5. P. 313–329.
7. Díaz-Reval M.I., Ventura-Martínez R., Déciga-Campos M. et al. Evidence for a central mechanism of action of S-(+)-ketoprofen // *Eur. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 483. № 2–3. P. 241–248.
8. Barden J., Derry S., McQuay H., Moore R. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 4. CD007355.
9. Olson N.Z., Otero A.M., Marrero I. et al. Onset of analgesia for liquigel ibuprofen 400 mg, acetaminophen 1000 mg, ketoprofen 25 mg, and placebo in the treatment of postoperative dental pain // *J. Clin. Pharmacol.* 2001. Vol. 41. № 11. P. 1238–1247.
10. Jokhio I., Siddiqui K., Waraich T. et al. Study of efficacy and tolerance of ketoprofen and diclofenac sodium in the treatment of acute rheumatic and traumatic conditions // *J. Pak. Med. Assoc.* 1998. Vol. 48. № 12. P. 373–376.
11. Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Lanata L., Bagnasco M. Efficacy of ketoprofen vs. ibuprofen and diclofenac: a systematic review of the literature and meta-analysis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013. Vol. 31. № 5. P. 731–738.
12. Le Loet X. Safety of ketoprofen in the elderly: a prospective study on 20,000 patients // *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1989. Vol. 83. P. 21–27.
13. Schattenkirchner M. Long-term safety of ketoprofen in an elderly population of arthritic patients // *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1991. Vol. 91. P. 27–36.
14. Dougados M., Béhier J., Jolchine I. et al. Efficacy of celecoxib, a cyclooxygenase 2-specific inhibitor, in the treatment of ankylosing spondylitis: a six-week controlled study with comparison against placebo and against a conventional nonsteroidal antiinflammatory drug // *Arthritis. Rheum.* 2001. Vol. 44. № 1. P. 180–185.
15. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) // *Drug Saf.* 2012. Vol. 35. № 12. P. 1127–1146.
16. Helin-Salmivaara A., Saarelainen S., Gronroos J.M. et al. Risk of upper gastrointestinal events with the use of various NSAIDs: a case-control study in a general population // *Scand. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. № 8. P. 923–932.
17. Чичасова Н.В., Иммаметдинова Г.Р., Каратеев А.Е. и др. Эффективность и безопасность кетопрофена (кетонал) при ревматоидном артрите (клинико-эндоскопическое исследование) // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 46–52.
18. Осипова Н.А., Петрова В.В., Ермолаев П.М., Берснев В.А. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных // *Фарматека.* 2006. № 6. С. 74–78.
19. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения кетопрофена, лорноксикама, нимесулида и целекоксиба у больных остеоартрозом // *Русский медицинский журнал.* 2004. Т. 12. № 14. С. 844–847.
20. Singh G., Mithal A., Triadafilopoulos G. Both selective COX-2 inhibitors and non-selective NSAIDs increase the risk of acute myocardial infarction in patients with arthritis; selectivity is with patients, not the drug // *Ann. Rheum. Dis.* 2005. Vol. 64. Suppl. 3. P. 85.



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российское медицинское общество по артериальной гипертонии
Европейское общество по артериальной гипертонии
Российский кардиологический
научно-производственный комплекс Минздрава РФ



XI ежегодный Всероссийский конгресс по артериальной гипертонии

**18-20 марта 2015 года
г. Кемерово**

**ПРИЕМ ТЕЗИСОВ ДО 15 ЯНВАРЯ 2015 Г.
WWW.GIPERTONIK.RU**

21. Solomon D.H., Glynn R.J., Levin R., Avorn J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and acute myocardial infarction // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. № 10. P. 1099–1104.
22. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. № 14. P. 1657–1663.
23. Shau W.Y., Chen H.C., Chen S.T. et al. Risk of new acute myocardial infarction hospitalization associated with use of oral and parenteral non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a case-crossover study of Taiwan's National Health Insurance claims database and review of current evidence // BMC Cardiovasc. Disord. 2012. Vol. 12. P. 4.
24. Каратеев А.Е., Журавлева М.В., Алексеев В.В. и др. Эффективность комбинации лекарственных форм кетопрофена лизиновой соли (Артрозилен) у пациентов с мышечно-скелетной болью в клинической практике. Исследование КУЛОН (Кетопрофен: удовлетворенность лечением и оценка нежелательных явлений) // Клиническая фармакология и терапия. 2013. Т. 22. № 4. С. 23–30.
25. Henrotin Y.E., Deberg M.A., Crielgaard J.M. et al. Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral osteoblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33. № 8. P. 1668–1678.
26. Henrotin Y.E., Sanchez C., Deberg M. et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes // J. Rheumatol. 2003. Vol. 30. № 8. P. 1825–1834.
27. Blotman F., Maheu E., Wulwik A. et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Rev. Rhum. Engl. Ed. 1997. Vol. 64. № 12. P. 825–834.
28. Maheu E., Mazières B., Valat J. et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect // Arthritis Rheum. 1998. Vol. 41. № 1. P. 81–91.
29. Appelboom T., Schuermans J., Verbruggen G. et al. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study // Scand. J. Rheumatol. 2001. Vol. 30. № 4. P. 242–247.
30. Maheu E., Cadet C., Marty M. et al. Evaluation of the structure-modifying effect of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in hip osteoarthritis (OA): results of the ERADIAS study, a 3-year prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 60. Suppl. 10. P. 847.
31. Christensen R., Bartels E.M., Astrup A., Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16. № 4. P. 399–408.
32. Pavelka K., Coste P., Géher P., Krejci G. Efficacy and safety of piасsledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee // Clin. Rheumatol. 2010. Vol. 29. № 6. P. 659–670.
33. Чичасова Н.В., Алексеева Л.И., Бадюкин В.В., Шостак Н.А. Опыт применения неомыляемых соединений авокадо и бобов сои (Пиаскледин) в лечении остеоартроза различной локализации // Русский медицинский журнал. 2014. № 7. С. 524–527.
34. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Кашеварова Н.Г. и др. Применение Пиаскледина при остеоартрозе суставов кистей // Фарматека. 2010. № 10. С. 48–55.
35. Алексеев В.В., Алексеев А.В., Гольдзон Г.Д. Неспецифическая боль в нижней части спины: от симптоматического лечения к патогенетическому // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. № 2. С. 51–55.

Non-Saponifiables of Avocado and Soya Bean: the First-Line Therapy of Chronic Musculoskeletal Pain

A.Ye. Karateyev

Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Andrey Yevgenyevich Karateyev, aekarateev@rambler.ru

Analgesia is an essential part of the management of musculoskeletal system disorders (osteoarthritis and non-specific back pain). Due to multifactorial pathogenesis, therapy of pain is multicomponent, involving agents with different mechanisms of action. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are first-line therapies. Chondroprotective agents are characterized by slow-onset anti-inflammatory effects and may be used for single-drug therapy or in combinations with fast-acting analgesics in the management of chronic pain. The article analyses clinical value of non-steroidal anti-inflammatory agent ketoprofen lysine salt (Artrosilen) and chondroprotective preparation of non-saponifiables of avocado and soya bean (Piascledine).

Key words: osteoarthritis, non-specific back pain, analgesic therapy, non-steroidal anti-inflammatory drugs, slow-acting symptomatic therapies



XIV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

15 - 17 АПРЕЛЯ 2015

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ОТЕЛЬ «ПАРК ИНН ПРИБАЛТИЙСКАЯ»
(УЛ. КОРАБЛЕСТРОИТЕЛЕЙ, Д. 14)

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ СООБЩЕСТВО НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ 20 ЛЕТ ВМЕСТЕ!



ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Ассоциация нейрохирургов России
- РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (филиал Северо-Западного медицинского исследовательского центра)
- ВМедА им. С.М. Кирова
- СЗГМУ им. И.И. Мечникова
- Общественная организация «Человек и его здоровье»

при участии

- Европейской ассоциации нейрохирургических обществ (EANS)

ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ

- Нейрохирургическая патология сосудов мозга
- Опухоли головного и спинного мозга
- Нейрохирургия детского возраста
- Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника
- Эпилепсия
- Функциональная и реконструктивная нейрохирургия
- Нейроанестезиология и нейрореаниматология
- Нейрореабилитация

В ПРОГРАММЕ

- Образовательный курс EANS
- Школа молодого онколога
- Конкурс молодого нейроонколога
- Круглые столы
- Мастер-классы
- Пленум правления ассоциации нейрохирургов РОССИИ



ВАЖНЫЕ СОБЫТИЯ И ДАТЫ

- Льготная аккредитация - до 1 февраля 2015 г.
- Гарантированное бронирование проживания в отеле – до 10 марта 2015 г.

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ В ВЫСТАВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ



ОО «Человек и его здоровье»
(812) 380 3155; (812) 380 3156
www.congress-ph.ru

Руководитель технического комитета: Татьяна Чернова
Куратор проекта: Татьяна Адамчук
welcome@congress-ph.ru



Медикаментозное купирование острого приступа подагры

И.Б. Беляева, М.С. Петрова, В.И. Мазуров

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

В статье рассмотрены механизмы развития подагры, критерии ее диагностики и способы лечения. Для локальной терапии острого подагрического артрита часто используют периартикулярное или внутрисуставное (при обязательном исключении септического артрита) введение глюкокортикостероидов, в частности Дипроспана. Применение Дипроспана имеет большие преимущества перед другими глюкокортикоидами из-за надежного, быстрого и длительного действия, хорошей переносимости, а также более низкой стоимости лечения.

Ключевые слова: подагра, диагностика, лечение, внутрисуставные инъекции пролонгированных глюкокортикостероидов, Дипроспан

Подагра – заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемией) и отложением уратов в суставных и/или околосуставных тканях, почках и других органах [1–3]. Подагрой страдают около 0,1% населения. Это преимущественно лица среднего или старшего возраста (80–90%) с предшествующей в течение 20–30 лет бессимптомной гиперурикемией. Установлено, что мужчины болеют подагрой в 20 раз чаще. Европейская лига по борьбе с ревматизмом (European League Against Rheumatism – EULAR) рекомендует считать гиперурикемией уровень мочевой кислоты (МК) выше 360 мкмоль/л (6 мг/дл). Причинами гиперурикемии

могут быть ожирение, артериальная гипертензия, прием лекарственных препаратов (диуретиков, малых доз ацетилсалициловой кислоты, аминофиллина, diazepam, дифенгидрамина, допамина, препаратов, содержащих кофеин, витаминов B₁₂ и C, свинца), генетические дефекты, употребление алкоголя.

Накопление МК в крови может быть обусловлено либо ее высокой продукцией (повышен синтез эндогенных пуринов), либо низкой экскрецией, либо сочетанием этих механизмов. Первичная гиперпродукция связана с дефектами ферментативной системы синтеза МК (недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы и повышение активности рибозофосфатпирозофосфокиназы). Вторичная гиперпродукция – с повышенным рас-

падом клеток при гемобластозах, парапротеинемиях, хроническом гемолизе, проведении химиотерапии. Гиперурикемия часто сопутствует псориазу [4].

В результате кристаллизации МК формируются микротофусы (скопления кристаллов) в синовиальной оболочке и хряще. Из-за травмы, повышения температуры в суставе или изменения концентрации МК в крови или синовиальной жидкости микротофусы разрушаются и кристаллы попадают в суставную полость. Синовиальные клетки продуцируют цитокины (интерлейкины 1, 6, 8 и фактор некроза опухоли альфа), выполняющие роль хемотрактантов для нейтрофилов. Иммуноглобулины и компоненты комплемента опсонизируют ураты, стимулируя фагоцитарную активность нейтрофилов.

Снижение экскреции МК может быть индуцировано кристаллизацией уратов в почках на фоне повышения их выделения (больше 800 мг/сут) при первичной гиперпродукции МК. В результате развивается уратный тубулоинтерстициальный нефрит [5].

Клиническая картина подагры – наличие тофусов, поражение суставов и почек (интерстициального нефрита и нефролитиаза). Известно, что подагра оказывает существенное влияние на развитие атеросклеротического процесса и, следовательно, сер-



Таблица 1. Характеристика ГКС, применяемых для локальной инъекционной терапии острого подагрического артрита

Препарат	Максимальная разовая доза	Характеристика
Бетаметазона дипропионат и фосфат	1 мл (5 мг дипропионата и 2 мг фосфата) во флаконе или шприце	Действие быстрое и длительное. Периартикулярное введение не сопровождается местными дегенеративными осложнениями. Не вызывает микрокристаллических реакций
Триамцинолона ацетонид	40 мг (одна ампула)	При периартикулярном введении возможны атрофические изменения тканей – вплоть до разрыва сухожилий. При введении в сустав нередки системные реакции (артериальная гипертензия, дисменорея)
Метилпреднизолона ацетат	40 мг (одна ампула)	Препарат средней длительности действия. Не вызывает системных эффектов и дегенеративных изменений тканей. Из-за большой разовой дозы возможны микрокристаллические реакции при периартикулярном введении
Гидрокортизона ацетат	125 мг (один флакон)	Препарат короткого действия. Не вызывает системных эффектов и атрофии тканей. При периартикулярном введении нередки микрокристаллические реакции. В состав препарата входит лидокаин (0,5%-ный раствор)

дечно-сосудистых заболеваний, что определяет прогноз данного заболевания [6, 7].

Дебютом подагры считают первый приступ острого подагрического артрита, хотя нередко до его развития длительное время может наблюдаться гиперурикемия, способствующая развитию нефролитиаза [8, 9].

Острый подагрический артрит провоцируется травмой, физической нагрузкой, посещением сауны, эмоциональным стрессом, изменением диеты (как перекармливанием, так и голоданием), употреблением алкогольных напитков, инфекцией, хирургическими вмешательствами, применением лекарств (наиболее часто тиазидных диуретиков, химиотерапевтических противоопухолевых средств). В дебюте заболевания нередко наблюдается поражение одного сустава нижних конечностей, причем у 50% больных поражен первый плюснефаланговый сустав (ПФС).

Подагрические атаки чаще возникают ночью и протекают с быстрым нарастанием эритемы и температуры в области сустава, отека и боли. Воспаление может перейти на мягкие ткани, формируя клиническую картину воспаления подкожной клетчатки или флебита. Отмечается повышение температуры тела до фебрильных цифр. Обычная продолжительность приступа – от нескольких

дней до нескольких недель. При этом сустав не деформируется.

В клиническом анализе крови во время острых приступов подагры у больных определяют лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево и увеличение СОЭ. В сыворотке крови – повышенное содержание МК (у мужчин более 7 мг% (0,42 ммоль/л), у женщин более 6 мг% (0,36 ммоль/л)).

Исследование экскреции МК должно проводиться после трехдневной диеты, исключающей пурины (мясо, бульоны, рыбу, птицу, бобовые, чай, кофе, какао, алкоголь, пиво). Определяют объем суточной мочи, pH, концентрацию МК и креатинина в моче и сыворотке крови. В норме за сутки экскретируется 300–600 мг (1,8–3,6 ммоль/л) МК. При анализе синовиальной жидкости, полученной из пораженного сустава, обнаруживают повышенное содержание лейкоцитов (до 10–60 × 10⁹/л) с преобладанием нейтрофилов. Диагностическое значение имеет наличие игольчатых кристаллов уратов, расположенных внутриклеточно и двоякопреломляющих свет при исследовании с помощью поляризационного микроскопа.

При рентгенологическом исследовании суставов стоп в случае хронического подагрического артрита наблюдаются краевые костные или кистовидные об-

разования правильной формы с четкими, иногда склерозированными контурами (симптом пробойника). С течением времени выраженная деструкция отмечается не только на субхондральном участке кости, но и в эпифизе и даже в диафизе, развивается внутрисуставной остеолит. Обычно данные изменения наиболее выражены в суставах стоп (в первую очередь в суставах большого пальца) [10].

В настоящее время наиболее широко используются критерии подагрического артрита, предложенные S. Wallace и соавт. и одобренные Всемирной организацией здравоохранения (2000) [11]:

А. Наличие характерных монокристаллических уратных кристаллов в синовиальной жидкости.

В. Подтвержденный тофус (химический анализ или поляризационная микроскопия).

С. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

- 1) максимальное воспаление сустава в первый день;
- 2) наличие более чем одной атаки артрита;
- 3) моноартрит;
- 4) покраснение суставов;
- 5) боль и воспаление первого ПФС;
- 6) асимметричное воспаление ПФС;
- 7) одностороннее поражение тарзальных суставов;



Таблица 2. Дозирование и порядок введения ГКС в суставы

Размер и количество суставов	Доза препарата, мл	Частота введения	Повторное введение в другие суставы
Крупные (коленные), один	1,0	Не чаще одного раза в 3 месяца	Через 7 дней
Средние (локтевые, плечевые), два	0,5		
Мелкие (межфаланговые, пястно-фаланговые), четыре-пять	0,1–0,2	Не чаще одного раза в 1,5–2 месяца	

- 8) подозрение на тофусы;
- 9) гиперурикемия;
- 10) асимметричное воспаление суставов;
- 11) субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании;
- 12) отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.

Необходимо отметить, что у 95,5% больных подагрой пять и более признаков отмечаются уже на ранней стадии заболевания.

Лечение подагры предусматривает комплекс немедикаментозных и медикаментозных методов, направленных на снижение уровня МК в крови и профилактику поражения различных органов и систем. При подагрическом артрите назначается лечебное питание (стол № 6): исключаются продукты, содержащие большое количество пуринов, ограничивается потребление натрия, жиров, добавляются щелочные минеральные воды и цитрусовые (для повышения выведения из организма уратов). Общее количество свободной жидкости увеличивается до 2,5 л, если нет противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы.

При отсутствии противопоказаний средствами выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в полных терапевтических дозах: индометацин (25–50 мг четыре раза в день), напроксен (500 мг два раза в день), диклофенак (25–50 мг четыре раза в день), нимесулид (100 мг два раза в день), этиориксиб (Аркоксиа) (120 мг в день). При неэффективности НПВП или наличии противопоказаний (например, лечение варфарином) применяют колхицин (0,5–0,6 мг внутрь каждый час до купирова-

ния острого артрита). Этот препарат не следует назначать пациентам с тяжелым поражением почек, при заболеваниях ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, поскольку увеличивается риск тяжелых побочных эффектов. Абсолютным противопоказанием для назначения колхицина является сочетание почечной и печеночной недостаточности, выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации и внепеченочная билиарная обструкция.

В случае невозможности применения НПВП или колхицина назначают глюкокортикостероиды (ГКС) в следующих вариантах: преднизолон в дозе 40–60 мг в первые сутки (таблетированная форма) с последующим снижением дозы по 5 мг через день; триамцинолон – 60 мг в/м, при необходимости введение можно повторить через 24 часа; метилпреднизолон – 50–150 мг в/в капельно, в тяжелых случаях применяют малую пульс-терапию: однократно 250–500 мг, при необходимости введение можно повторить через 24 часа.

Необходимо отметить, что применение ГКС (в/в или в/м) при подагре может вызвать синдром рикошета и побочные эффекты, что требует пребывания больного в стационаре. Именно поэтому считается оправданным одновременный прием небольших доз колхицина (1–2 мг/сут) [9].

Для локальной инъекционной терапии острого подагрического артрита используют периартикулярное или внутрисуставное (при обязательном исключении септического артрита) введение ГКС.

Характеристика ГКС, применяемых для локальной инъекционной терапии острого подагрического артрита, представлена

в табл. 1. Гидрокортизона ацетат (ГКС короткого действия) выпускается в виде микрокристаллической суспензии во флаконах по 5 мл, содержащих 125 мг препарата. По выраженности и длительности действия значительно уступает пролонгированным ГКС, в связи с чем в последние годы его применяют все реже – в основном для инфильтрации периартикулярных тканей или при слабо выраженных признаках синовита.

Кеналог 40 – водная кристаллическая суспензия синтетического фторированного ГКС (триамцинолона ацетонида). Выпускается в ампулах по 1 и 5 мл в концентрации 40 мг/мл. Противовоспалительное действие наступает через один – три дня после внутрисуставной инъекции и продолжается в среднем до одного месяца. Следует отметить, что препарат чаще других ГКС вызывает атрофию кожи и подкожной жировой клетчатки, некроз сухожилий, связок, мышц.

Дипроспан® является пролонгированной лекарственной формой бетаметазона – фторированного производного метилпреднизолон. Выпускается в ампулах по 1 мл, в которых содержится 2 мг бетаметазона динатрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата. Первая составляющая (хорошо растворимый, быстро всасывающийся эфир) обеспечивает быстрое наступление эффекта, а вторая (слабо растворимая, медленно абсорбирующаяся депо-фракция) – пролонгированное действие. Благодаря такой комбинации действие Дипроспана начинается уже через 2–4 часа после внутрисуставной инъекции и сохраняется до трех недель.

ТОЛЬКО Дипроспан®

бетаметазон

Быстрое и длительное подавление воспаления

Регистрационный номер: П № 013528/01-040708.

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, кокцигодина, 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 внутривагальные инъекции. Режим дозирования и способ введения устанавливают индивидуально, в зависимости от показания, 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.

Реклама



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



Еще одно достоинство препарата заключается в том, что кристаллы суспензии микронизированы. Так, концентрация кристаллов в 1 мл Дипроспана равна 6,4 мг/мл, в то время как в 1 мл Кеналога – 40 мг/мл. Кроме того, средний размер кристаллов Дипроспана составляет от 2 до 6 мкм, тогда как величина кристаллов Кеналога 40 – около 12 мкм. Как следствие, внесуставные инъекции практически безболезненны и не сопровождаются осложнениями. Это позволяет применять Дипроспан без анестетика.

Собственный опыт применения Дипроспана и Кеналога 40 у больных с подагрическим артритом показал более высокую эффективность первого. Использование Дипроспана позволило сократить дозу применяемых НПВП и тем самым

уменьшить риск развития НПВП-гастропатии [9].

Следовательно, местное применение Дипроспана имеет большие преимущества перед другими ГКС.

Согласно рекомендациям EULAR по диагностике и лечению подагры наиболее безопасны и эффективны именно внутрисуставные инъекции пролонгированных ГКС. Дозирование и кратность их введения в крупные, средние и мелкие суставы представлены в табл. 2.

Перспективным методом купирования острого приступа подагры считается применение средств биологической терапии. Изучение действия анакинры и канакинумаба, рекомбинантных растворимых антагонистов интерлейкина 1 человека,

позволило предположить, что блокирование интерлейкина 1 может иметь клиническое значение при указанной патологии [9, 10]. В частности, при подкожном введении препарата по 300 мг в сутки (инъекции повторяли три раза) отмечалось быстрое купирование подагрической атаки. Негативных явлений при этом не наблюдалось. Следовательно, в случае неэффективности традиционно используемых препаратов (НПВП, колхицина, ГКС) представляется возможным применение биологических препаратов.

Таким образом, раннее распознавание подагрического артрита и правильная медикаментозная тактика помогут сохранить трудоспособность пациентов на долгие годы и улучшить прогноз заболевания. ☀

Литература

1. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонов Е.Л. и др. Синдром инсулинорезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни // *Терапевтический архив*. 2004. № 5. С. 51–56.
2. Барскова В.Г., Насонова В.А. Дифференциальная диагностика подагрического артрита и методы его купирования // *Российский медицинский журнал*. 2004. № 8. С. 351–399.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунина И.А. и др. О тяжести течения женской подагры // *Терапевтический архив*. 2005. № 5. С. 58–62.
4. Бадюкин В.В. Диагностика и лечение подагрического артрита // *Лечащий врач*. 2004. № 7. С. 16–20.
5. Кудяева Ф.М., Барскова В.Г., Гордеев А.В. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре // *Терапевтический архив*. 2005. № 5. С. 90–94.
6. Лапкина Н.А., Баранов А.А., Барскова В.Г. и др. Маркеры активации эндотелия сосудов при подагре // *Терапевтический архив*. 2005. № 5. С. 62–65.
7. Логинова Т., Поскребышева А., Хоменков В. Порочный круг – гиперурикемия, подагра и сердечно-сосудистые заболевания // *Врач*. 2004. № 4. С. 10–11.
8. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2001.
9. Мазуров В.И., Петрова М.С., Беляева И.Б. Подагра. СПб.: Феникс, 2009.
10. Петрова М.С. Метаболические нарушения при подагре и пути их коррекции // *Эфферентная терапия*. 2007. № 1. С. 47–49.
11. Wallace K.L., Reidel A.A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population // *J. Rheumatol*. 2004. Vol. 31. № 8. P. 1582–1587.

Medical Treatment of Acute Gout Attack

I.B. Belyayeva, M.S. Petrova, V.I. Mazurov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

The article discusses the pathogenesis, diagnosis criteria and treatment of gout. After septic arthritis is excluded, intra-articular or peri-articular glucocorticosteroids (e.g. betamethasone, Diprospan) may be recommended for local therapy of acute gouty arthritis. As compared to other corticosteroids, use of Diprospan is associated with several advantages including reliable, fast and sustained action, good tolerability and relatively low treatment cost.

Key words: gout, diagnosis, treatment, intra-articular injection of prolonged glucocorticosteroids, Diprospan



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

«Человек и его здоровье»

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ НА 2015 ГОД

12-14 ФЕВРАЛЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием

**АО Симпозиум «Современные принципы и технологии
остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника»**

Санкт-Петербург

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

19-20 ФЕВРАЛЯ

VIII Российская конференция «**Глаукома: теория и практика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-18 АПРЕЛЯ

XIV Всероссийская научно-практическая конференция
«**Поленовские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

22-23 АПРЕЛЯ

**XI конгресс Российского артроскопического общества
с международным участием, посвященный 130-летию
профессора Н.Н. Приорова**

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

4-5 ИЮНЯ

Научно-практическая конференция
«**Белые ночи гепатологии 2015**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

8-10 ИЮНЯ

**V Юбилейный Балтийский конгресс
по детской неврологии**

при поддержке ICNA, International Child Neurology Association

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

10-12 ИЮНЯ

Международная научно-практическая конференция
«**Актуальные вопросы профилактики передачи
ВИЧ-инфекции от матери ребенку**»

Санкт-Петербург,

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

20-28 ИЮНЯ

Поездка делегации Всероссийской гильдии
протезистов-ортопедов на **Конгресс ISPO**

Лион (Франция)

25-27 ИЮНЯ

ESOR (European School of Radiology) Galen Advanced Course

Санкт-Петербург

отель «Краун Плаза Аэропорт» (ул. Стартовая, 6а)

17-18 СЕНТЯБРЯ

XV Северо-западная научно-практическая конференция
«**Междисциплинарный подход в диагностике
и лечении ревматических заболеваний**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

24-25 СЕНТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием «**Давиденковские чтения**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

7-8 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс
«**Инфекционные болезни у детей:
диагностика, лечение и профилактика**»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

15-16 ОКТЯБРЯ

**Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов
в медицине, ветеринарии и экологии**

Санкт-Петербург,

ВМедА им. С.М. Кирова (ул. акад. Лебедева, 6)

22-23 ОКТЯБРЯ

XX Юбилейный конгресс «**Человек и его здоровье**»
с обучающим курсом по ортопедии и неврологии

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, 14)

29-30 ОКТЯБРЯ

IX «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Санкт-Петербург,

отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

5-7 НОЯБРЯ

Конгресс Российской Ассоциации Радиологов

Москва,

гостиница «Рэдиссон Славянская» (пл. Европы, 2)

10-11 ДЕКАБРЯ

**Научно-практическая конференция
по инфекционным заболеваниям**

Санкт-Петербург

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию

ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА¹



Терафлекс®Адванс

2 капсулы содержат:

- глюкозамина сульфат - 500 мг
- хондроитина сульфат натрия - 400 мг
- ибупрофен - 200 мг



Терафлекс®

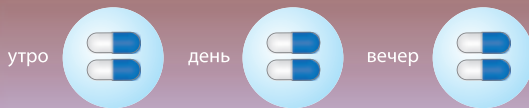
- глюкозамина гидрохлорид - 500 мг
- хондроитина сульфат натрия - 400 мг

10 дней

90 дней

Терафлекс®Адванс №60

2 капсулы 3 раза в сутки²



Терафлекс® №100

2 - 3 капсулы в сутки³



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс®Адванс. Состав: В одной капсуле содержится глюкозамина сульфат 250 мг, хондроитина сульфат натрия 200 мг, ибупрофен 100 мг. Показания к применению: Остеоартроз крупных суставов, остеохондроз позвоночника, сопровождающийся умеренным болевым синдромом. Противопоказания: Гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата. Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП в анамнезе; эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит); «аспириновая» астма, гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в том числе гипокоагуляция), геморрагические диатезы; желудочно-кишечные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния; беременность, период лактации; детский возраст до 12 лет. С осторожностью: Пожилой возраст, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цирроз печени с портальной гипертензией, печеночная и/или почечная недостаточность, нефротический синдром, гипербилирубинемия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), гастрит, энтерит, колит, заболевания крови неясной этиологии (лейкопения и анемия), бронхиальная астма, сахарный диабет. При непереносимости морепродуктов (креветки, моллюски) вероятность развития аллергических реакций на препарат возрастает. Побочное действие: При использовании препарата Терафлекс®Адванс: возможны тошнота, боль в животе, метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции, эти реакции исчезают после отмены препарата. Следует учитывать возможность развития побочных реакций, связанных с присутствующим в препарате ибупрофеном. Подробная информация о побочных действиях в полной инструкции по применению. Отпуск из аптек. Без рецепта. Рег.Уд. ЛС-002678. Производитель: Сигмел, Инк., Чикаго, США. 1580 Саус Милуоки Авеню, 415, Либертивилл, Иллинойс 60048, США.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс®. Состав: В одной капсуле содержится глюкозамина гидрохлорид 500 мг, хондроитина сульфат натрия 400мг. Показания к применению: Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз I – III стадии, остеохондроз. Противопоказания: Гиперчувствительность, тяжелая хроническая почечная недостаточность, беременность, период лактации, возраст до 15 лет. С осторожностью: сахарный диабет, склонность к кровотечениям, бронхиальная астма. Побочное действие: Терафлекс® хорошо переносится пациентами. Возможны нарушения функции со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, метеоризм, диарея, запор), головокружение, головная боль, боль в ногах и периферические отеки, сонливость, бессонница, тахикардия, аллергические реакции. Отпуск из аптек. Без рецепта. Рег.Уд. ПИ015287/01. Производитель: Сигмел, Инк., Чикаго, США. 1580 Саус Милуоки Авеню, 415, Либертивилл, Иллинойс 60048, США.

¹Лыгина Е.В., Мирошкин С.В., Якушин С.С. Хондропротекторы в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника // РМЖ. Неврология. Психиатрия № 10, 2014

²Инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс®Адванс.

³Инструкция по медицинскому применению препарата Терафлекс®.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ЗАО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2.,
тел.: 8 (495) 231 12 00, факс: 8 (495) 231 12 02

