

Краткий отчет о форуме экспертов «Новые грани лечения боли в ревматологии» (22 февраля 2017 г., Воронеж)

22 февраля 2017 г. в Воронеже состоялся форум экспертов, посвященный вопросам лечения боли при ревматических заболеваниях (РЗ). Мероприятие прошло под председательством заведующей отделом метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Минздрава России ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) д.м.н., профессора Л.И. Алексеевой.

Ключевые слова: форум экспертов; боль; нестероидные противовоспалительные препараты; эффективность; безопасность.

Для ссылки: Краткий отчет о форуме экспертов «Новые грани лечения боли в ревматологии» (22 февраля 2017 г., Воронеж). Современная ревматология. 2017;11(2):96–99.

A brief report on the Expert Forum on A New Dimension of Pain Treatment in Rheumatology (Voronezh, February 22, 2017)

The expert forum on pain treatment for rheumatic diseases was held in Voronezh on February 22, 2017. The meeting was chaired by Professor L.I. Alekseeva, MD, Head, Department of Metabolic Bone and Joint Diseases with Osteoporosis Prevention Center, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

The aim of this meeting was to discuss new evidence on the pharmacological methods of pain control in rheumatologic practice, in particular, current ideas on the role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: expert forum; pain; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; efficacy; safety.

For reference: A brief report on the Expert Forum on A New Dimension of Pain Treatment in Rheumatology (Voronezh, February 22, 2017). *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2017;11(2):96–99.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-96-99>

Целью мероприятия стало обсуждение новых данных о медикаментозных методах контроля боли в практике ревматолога, в частности, современных представлений о роли нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Были заслушаны доклады д.м.н., профессора Л.И. Алексеевой, к.м.н. Е.В. Довганя, заведующего отделением клинической фармакокинетики областной клинической больницы Смоленска, и к.м.н. Н.А. Барсуковой, заведующей отделением ревматологии Воронежской городской клинической больницы №20.



Профессор Л.И. Алексеева

В докладе «Трудности выбора терапии болевого синдрома при ревматических заболеваниях» Л.А. Алексеева подробно остановилась на основных принципах анальгетической терапии. Так, в настоящее время имеется патофизиологическая классификация боли, согласно которой выделяют ноцицептивную, невропатическую, дисфункциональную и смешанную боль, имеющую разную природу и клинические проявления. Наиболее часто ревматологи имеют дело с ноцицептивной болью, связанной с воспалением и активацией



К.м.н. Е.В. Довгань

ИНФОРМАЦИЯ

периферических болевых рецепторов. Согласно исследованиям эпидемиологии боли, она занимает второе место по частоте среди причин временной нетрудоспособности населения и пятое место среди причин госпитализации. Хроническая боль отмечается почти у 50% жителей Земли, а у 4% вызывает длительную утрату трудоспособности.

К сожалению, официальная статистика РЗ отличается от клинической. Так, по данным ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, около 13% жителей России страдают от остеоартрита (ОА), а по данным Минздрава России, — только 2,5%. Отсюда непонимание проблемы боли — основного прояв-

Подходы к лечению боли чрезвычайно разнообразны, но НПВП были и остаются одним из главных анальгетических средств в практике ревматолога. Их эффективность не вызывает сомнений. Однако при использовании НПВП следует учитывать вероятность развития нежелательных реакций (НР) и определять тактику лечения в зависимости от наличия факторов риска. Тем не менее во многих случаях НПВП являются препаратами выбора, ведь раннее обезболивание не только снижает риск развития хронического болевого синдрома, но и может оказывать патогенетическое действие при ряде РЗ. Так, постоянный прием НПВП при



Профессор Л.И. Алексеева, к.м.н. Е.В. Довгань, к.м.н. Н.А. Барсукова

ления суставной патологии — на государственном уровне и недостаточное финансирование медицинских центров, которые занимаются лечением РЗ. Следует помнить, что боль — не просто неприятный симптом. По данным многолетних наблюдений, если человек длительно испытывает интенсивную боль (>40 мм по визуальной аналоговой шкале), то независимо от того, есть ли у него другие угрожающие жизни заболевания, вероятность летального исхода возрастает в десятки раз. Обсуждая трудности контроля боли, необходимо помнить о мультиморбидности: например, у лиц старше 65 лет среднее число нозологий достигает 7. При этом боль — один из важнейших компонентов мультиморбидности, который встречается при многих патологических состояниях.

Л.И. Алексеева подчеркнула, что при РЗ хроническое воспаление и боль тесно связаны. Поэтому контроль боли в первую очередь определяется адекватной патогенетической терапией основного заболевания. При этом нужна эффективная симптоматическая терапия ноцицептивной боли, чтобы ее персистенция не привела к появлению невропатического и психогенного компонентов «дисфункциональной боли».

анкилозирующем спондилите (АС) способен замедлить прогрессирование болезни.

Один из важных вопросов, с которым сталкивается любой врач, — критерии, которые следует использовать при назначении конкретного препарата из огромного числа НПВП, имеющихся сегодня в нашем арсенале. Л.И. Алексеева напомнила слушателям о том, что НПВП делятся на не-селективные и селективные в отношении циклооксигеназы (ЦОГ) 2 — основной фармакологической цели для всех препаратов этого ряда. В последние годы происходит возврат интереса к умеренно селективным в отношении ЦОГ2 НПВП как препаратам первого выбора.

Л.И. Алексеева представила данные о применении оригинального мелоксикама, обсуждение терапевтических достоинств которого в сравнении с другими НПВП стало одной из главных тем форума. Ключевые ферменты, которые задействованы в развитии воспаления, — это ЦОГ2 и микросомальная простагландин Е₂-синтетаза. Не так давно выяснилось, что мелоксикам блокирует оба эти фермента, что лежит в основе его выраженного и продолжительного эффекта.

Имеется множество клинических исследований, подтверждающих терапевтический потенциал этого препара-



Врачи Воронежа — участники конференции

та. Доказано его хорошее лечебное действие при таких РЗ, как ОА, ревматоидный артрит (РА), АС, в том числе в сравнении с другими НПВП. Полученные результаты свидетельствуют о скорости действия и длительности эффекта мелоксикама. Важно отметить, что для быстрого купирования интенсивной боли могут быть использованы такие формы оригинального мелоксикама, как суспензия для перорального приема и внутримышечные (в/м) инъекции. Так, после в/м введения анальгетический эффект наступает уже через 15 мин, а статистически достоверное уменьшение боли — уже через 30 мин. Важнейшим достоинством мелоксикама следует считать хорошую переносимость и низкий риск серьезных побочных эффектов.

В заключение *Л.И. Алексеева* обратила внимание на необходимость правильной интерпретации результатов многочисленных исследований и метаанализов, что позволит делать верные выводы о клинических достоинствах или недостатках различных НПВП.

Е.В. Довгань в докладе «Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных препаратов. Фокус на эффективность и безопасность» подробно рассмотрел возможность развития НР при использовании различных НПВП. Он подчеркнул необходимость длительного накопления данных о любом препарате. Ведь даже если лекарство представляется вполне безопасным по данным предрегистрационных исследований, в ходе его применения в реальной практике это представление может кардинальным образом измениться.

НПВП — одни из самых широко применяемых препаратов в России, при этом очень часто аптеки продают их без рецепта. Это создает серьезные проблемы в плане контроля НР в амбулаторной практике. Ведь неизвестно, правильно ли пациенты используют НПВП — в каких дозах, соблюдают ли кратность приема и предписанную длительность кур-

сов. Очень важно, что основные потребители НПВП — люди старше 65 лет, у которых наблюдаются различные хронические заболевания, требующие постоянного контроля. Именно у этих пациентов риск НР особенно высок. Согласно отечественным и зарубежным рейтингам НР лекарственных средств, НПВП уверенно входят в пятерку лидеров причин лекарственных осложнений. При этом многие тяжелые НР потенциально предотвратимы и могли бы не возникнуть, если бы все врачи контролировали прием НПВП и подходили к их назначению строго индивидуально.

Е.В. Довгань обратил особое внимание слушателей на необходимость учитывать сочетаемость разных препаратов, поскольку их фармакологическое взаимодействие способно повышать риск НР.

По данным наших западных коллег, «лидерами» по опасным НР являются кетопрофен, диклофенак, нимесулид. В то же время, исходя из результатов европейской клинической практики, наиболее безопасными НПВП являются представители группы оксикамов.

Следует помнить, что при использовании НПВП может возникать широкий спектр НР. Наиболее известны осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным эндоскопических исследований, до 50% пациентов, длительно принимающих НПВП, имеют эрозии и язвы верхних отделов ЖКТ. Нередко поражаются и дистальные отделы ЖКТ — тонкая и толстая кишка.

При этом частота развития НР максимальна в первые дни или недели приема НПВП, когда происходит сложный период адаптации организма к препарату. Максимальный риск дает совместное применение двух и более НПВП. А ведь уже есть комбинированные препараты, и многие люди используют их бесконтрольно даже при умеренно выраженной боли. Между тем, комбинация НПВП допускается только в условиях стационара и на очень короткое время,

ИНФОРМАЦИЯ

в особых, критических ситуациях и только под наблюдением врачей. Такое назначение — исключение из правил: при недостаточности эффекта нужно менять препарат, а не использовать небезопасные комбинации. Важно также правильно дозировать НПВП, назначать их в минимальной необходимой дозе. Только в этом случае можно добиться хорошего клинического результата без риска НР.

По данным, приведенным *Е.В. Довганем*, наиболее безопасными для ЖКТ являются ибупрофен и мелоксикам, а пациенты, у которых были диагностированы ЖКТ-кровотечения, чаще всего принимали кеторолак, для которого риск ЖКТ-осложнений был в 15 раз выше, чем для ацеклофенака и мелоксикама.

Важным, хотя и редким, осложнением НПВП является гепатотоксичность. Частота поражения печени на фоне лечения НПВП составляет от 1 до 9 случаев на 100 тыс. больных. Поражение печени может проявляться бессимптомным повышением уровня печеночных ферментов, возможно развитие гепатита, в тяжелом случае — печеночной недостаточности на фоне массивного некроза печеночных клеток. По данным международных источников, максимальное количество сообщений о гепатотоксических реакциях, включая печеночную недостаточность, связано с приемом бромфенака и нимесулида. Это стало причиной отзыва этих препаратов с фармакологического рынка ряда стран мира. В то же время имеется минимальное количество сообщений о гепатотоксичности мелоксикама и ибупрофена, эти препараты относительно безопасны для печени. Вероятность тяжелых печеночных реакций находится в прямой зависимости от длительности приема НПВП — чем дольше пациент их использует, тем выше риск. Это объясняется накоплением в организме токсичных метаболитов, с выведением которых печень постепенно перестает справляться.

Еще одним осложнением НПВП является нефротоксичность. Доля этого осложнения среди всех лекарственных поражений почек высока — около 13%. Механизм воздействия на почки при приеме НПВП определяется как прямым повреждающим влиянием (может возникать интерстициальный нефрит), так и опосредованными эффектами блокады ЦОГ1 (нарушается синтез простагландинов, сужаются почечные сосуды, происходит задержка натрия, повышение артериального давления).

Поэтому при использовании НПВП следует контролировать показатели функции почек (скорость клубочковой фильтрации, уровень креатинина, калия и натрия в крови), чтобы вовремя отменить лечение или заменить препарат. Имеются данные, что умеренно селективные ЦОГ2-ингибиторы, ярким представителем которых является мелоксикам,



Во время конференции

кам, в меньшей степени влияют на функцию почек.

Самая серьезная проблема — негативное действие НПВП на сердечно-сосудистую систему (ССС). До настоящего времени не забыта история с рофекоксибом, селективным ЦОГ2-ингибитором, отозванным с фармацевтического рынка из-за существенного повышения частоты возникновения инфаркта миокарда при его использовании. Так, в исследовании VIGOR частота кардиоваскулярных катастроф у леченных рофекоксибом была в 4 раза выше, чем у получавших напроксен.

Если говорить о данных последних исследований, то один из двух используемых в России коксибов — эторикоксиб — повышает риск развития инфаркта миокарда почти в 2 раза. Поэтому всем подряд пациентам его назначать нельзя, его ниша — более молодые пациенты с низким риском кардиоваскулярных осложнений. Согласно данным крупного метаанализа, в котором оценивался суммарный риск тромботических осложнений (инфаркт, инсульт, поражение почек) НПВП, минимальный кардиоваскулярный риск отмечается для мелоксикама, ибупрофена в низкой дозе и напроксена.

Е.В. Довгань указал, что НПВП, как и любой другой класс веществ, могут вызывать аллергические НР. Частота их относительно невысока (от 1 до 6%), в группе риска — пациенты с аллергическими заболеваниями или бронхиальной астмой в анамнезе. Следует помнить, что аллергические реакции могут развиваться очень быстро и характеризуются значительным разнообразием. Это и приступы астмы, и ринит, и ангионевротический отек, и даже анафилактический шок. В связи с этим все НПВП можно условно разделить на три группы: с высоким (А), средним (В) и низким (С) риском развития аллергических НР. С учетом этого необходимо выбрать такой препарат, который пациент переносит. Есть данные, что мелоксикам характеризуется достаточно низким риском аллергических НР.

В заключение докладчик еще раз напомнил, что при назначении НПВП необходимо учитывать все особенности лекарственного взаимодействия и пользоваться справочными материалами по клинической фармакологии.

Третий доклад «Клинический опыт применения нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваниях» был представлен к.м.н. *Н.А. Барсуковой*. Автор изложила собственные данные об использовании НПВП в реальной клинической практике ревматологического отделения Воронежской городской клинической больницы.

После выступлений экспертов участники форума получили возможность задать им вопросы, состоялась интересная и оживленная дискуссия.