

Безопасность и эффективность мелоксикама при лечении ноцицептивных болевых синдромов

Боль – одна из наиболее частых причин, которая побуждает пациентов обращаться за специализированной помощью. По результатам большинства исследований, хроническая боль представляет значительные трудности для диагностики и плохо поддается лечению. Согласно данным Американского общества по изучению боли, приблизительно половина больных, имеющих хроническую боль, меняют врача как минимум однократно. Пациенты с хронической болью нуждаются в комплексном обезболивании, что требует значительных временных затрат и часто консультации нескольких специалистов.

Боль подразделяют на острую или хроническую; ноцицептивную (соматическую или висцеральную), невропатическую или мультифакториальную/смешанную. Крайне важно корректно категоризировать боль, поскольку именно знание базовых механизмов, поддерживающих боль, в каждом конкретном случае позволяет выбрать оптимальное лечение.

Патогенез ноцицептивной и невропатической боли

Ноцицептивная боль (острая или хроническая) опосредована активацией болевых рецепторов в коже, мышечно-скелетной системе, связочных тканях и висцеральных органах. Традиционно ноцицептивная боль рассматривается как последствие активации нейрональных сенсорных (ноцицептивных) путей в ответ на стимулы от поврежденной ткани. В процессе, известном как трансдукция, повреждающий стимул конвертируется в потенциал действия периферических ноцицепторных, сенсорных волокон. Ноцицептивная боль может возникнуть в результате травмы (повреждение, ожог), инфекционного воспаления и при различных заболеваниях, включая артриты, онкологические

процессы, постоперационные боли, мышечно-скелетные боли в спине и др. Ноцицептивная боль обеспечивается вовлечением различных нейрочимических агентов и медиаторов, включая эндорфины, разнообразные биогенные амины, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), нейрокинины, интерлейкины, простагландины и др. Все эти субстанции могут рассматриваться как целевые мишени для анальгетического воздействия.

Простагландины являются важнейшим медиатором периферической сенситизации (активация болевых рецепторов), но в последнее время также активно обсуждается их роль в центральной сенситизации. Переход от острой к хронической ноцицептивной боли происходит, когда неболевые стимулы воспринимаются как болевые в результате периферической и центральной сенситизации. Блокирование продукции простагландинов (ингибирование фермента ЦОГ-2) приводит к редукции боли. Основным механизмом анальгетического и противовоспалительного эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является ингибирование ЦОГ. По этой причине НПВП рассматриваются как

золотой стандарт для лечения ноцицептивного компонента боли. К основным модуляторам боли относятся эндорфины, однако воздействие на эту медиаторную систему ограничивают побочные эффекты наркотических анальгетиков. Помимо эндорфинов, биологические амины (серотонин и норадреналин) модулируют болевые ощущения, являясь важной составляющей антиноцицептивной системы. Нисходящие системы ингибируют болевую чувствительность на спинальном уровне. Ослабление ингибирующей функции антиноцицептивных систем приводит к снижению порога болевой чувствительности.

К целевым препаратам, активирующим ингибирующие боль системы, относятся антидепрессанты. Наиболее высоким анальгетическим рейтингом обладают трициклические антидепрессанты и антидепрессанты двойного действия, которые одновременно усиливают серотониновую и норадреналиновую медиацию. С целью десенсибилизации ноцицепторов могут быть использованы местные анестетики, в том числе в форме трансдермальных систем.

В отличие от ноцицептивной боли невропатическая боль инициируется поврежденной нервной системой при интактном состоянии периферических рецепторов и может поддерживаться различными механизмами. В случае невропатической боли сигнал спонтанно генерируется поврежденной нервной системой, чрезмерно стимулируя структуры нервной системы, отвечающие за боль, что влечет за собой появление боли при отсутствии периферического повреждающего фактора и, соответственно, инактивных периферических болевых рецепторов.

Невропатическая боль плохо откликается на лечение традиционными анальгетиками, включая НПВП и опиоиды. В то же время антидепрессанты, антиконвульсанты более эффективны в отношении невропатической боли. Очень часто хроническая боль может быть обусловлена вовлечением как ноцицептивных, так и невропатических механизмов, то есть иметь смешанный характер, что, безусловно, является показанием для комбинированного лечения.

Лечение хронической боли

Фармакологическое лечение хронической боли включает использование антидепрессантов, противосудорожных препаратов, опиоидных ненаркотических анальгетиков или их комбинацию. Дополнительные препараты, такие как ингибиторы ЦОГ, мышечные релаксанты, бензодиазепины и другие ГАМК-эргические препараты, местные анестетики, могут быть использованы при специфических типах хронической боли. Поскольку не все лекарства эффективны в отношении и ноцицептивного, и невропатического компонента боли, при определении стратегии лечения в первую очередь следует оценить ведущий компонент боли, чтобы воздействовать на него.

Среди локализованных болевых синдромов классификация хронической боли в спине наименее разработана, что, безусловно, затрудняет разработку целевых методов лечения. Дегенеративные структурные

изменения позвоночного столба традиционно рассматриваются как базис для формирования боли в спине, хотя прямая зависимость между степенью морфологических изменений и болевой симптоматикой не прослеживается.

Ноцицептивный компонент всегда представлен в болевых синдромах, локализованных в области спины, и доминирует при фасеталгиях, дискалгии, миофасциальных болевых синдромах. К смешанным болевым синдромам (относительно равнозначно представлены ноцицептивный и невропатический компоненты) относятся радикулярная боль и боли, ассоциированные с позвоночным стенозом. Именно поэтому основными базисными препаратами для лечения любых болевых синдромов, локализованных в области спины, является НПВП. Эффективность НПВП в лечении боли в спине неоднократно подтверждалась систематическими обзорами независимого Кокрановского общества врачей, что позволяет рассматривать НПВП как «золотой стандарт» лечения боли в спине.

НПВП – это самый популярный класс анальгетиков, который содержит более двадцати различных по химической структуре подклассов. Об успешности НПВП свидетельствует огромное количество генерических препаратов и лидирующее положение класса по продажам во всем мире. В начале 1990-х гг. после открытия двух форм ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) стал понятен механизм НПВП-индуцированной гастропатии, появилась возможность ранжировать препараты по степени ингибирования ЦОГ-1 (по степени нарушения синтеза физиологического пула простагландинов) и, соответственно, прогнозировать безопасность НПВП.

ЦОГ-1 катализирует продукцию простагландинов, повышающих защитные свойства слизистой желудочно-кишечного тракта, в то время как ЦОГ-2 ответственна за продукцию простагландинов, связанных с воспалением и болью. Ярким представителем препаратов, преимущественно ингибирующих ЦОГ-2, является мелоксикам. Мелоксикам в течение уже нескольких лет одобрен и успешно применяется в более чем 100 странах мира, а во многих европейских странах устойчиво удерживает статус самого выписываемого препарата из класса НПВП. Наиболее часто мелоксикам используется для купирования боли, ассоциированной с остеоартритом, ревматоидным артритом, мышечно-скелетными болями в спине.

Мелоксикам – селективный ингибитор ЦОГ-2

В исследованиях in vitro с тканями человеческого организма была подтверждена высокая аффинность мелоксикама к ЦОГ-2, тогда как ЦОГ-1 in vitro ингибируется только высокими дозами мелоксикама. Мелоксикам отличается как от новых ЦОГ-2-специфических лекарственных молекул (коксибов – целекоксиб, этерококсиб), так и от традиционных НПВП, ингибирующих обе формы фермента ЦОГ (диклофенак, индометацин, ибупрофен, напроксен и пироксикам). Таким образом, мелоксикам занимает промежуточное положение между традиционными НПВП и коксибами.

Биодоступность мелоксикама составляет 89% после приема per os. Около 99,4% мелоксикама связывается с белками плазмы. Препарат отличается линейной фармакокинетикой, и период его полужизни составляет 20-24 ч. Фармакокинетика мелоксикама существенно

ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС
МІЖ ЕФЕКТИВНІСТЮ ТА БЕЗПЕКОЮ¹⁻⁵

КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ





Скорочена інформація про препарат Моваліс®

Склад: діюча речовина: 1,5 мг мелоксикаму; 1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг. **Лікарська форма:** Таблетки для ін'єкцій, таблетки. **Фармакологічна група:** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС: M01A С06. **Показання:** Таблетки: Короткочасне симптоматичне лікування загострення остеоартрозу. Діючі речовини симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту. Розчин для ін'єкцій: Короткочасне симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування не можуть бути застосовані.

Протипоказання: Порушення з боку мекеннової або з боку інших складових ліверного засоби, або до останніх речовин з подібною дією, токсичні гепатити, острий мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникає симптоматична астена, носова кровотеча, опіонототичний набряк або кров'яні вміли при прийомі аспірину чи інших НПЗП; III триместр вагітності; діти та підлітки віком до 16 років (для таблеток) та до 18 років (для розчину для ін'єкцій); шлунково-кишкові кровотечі або перфорация, пов'язані з попереднім прийомом НПЗП в анамнезі; астена або ризиком на печінку (крива в анамнезі) (для обох форм); серйозні підтверджені випадки виразки або кровотечі; тяжка печінкова недостатність; тяжка ниркова недостатність, без застосування діалізу; шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярно кровотеча в анамнезі або інші порушення з боку крові; тяжка серцева недостатність; лікування периферичної болі при есенційному гіпертензії (АКШ); додатково до розчину для ін'єкцій: розлади гемостазу або одностороннє застосування антикоагулянтів, через можливі виникнення внутрішньої кровотечі.

Побічні реакції: Найбільш частими ефектами, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Може спостерігатися печінкова виразка, перфорация або шлунково-кишкова кровотеча (див. Розділ 4 «Специфічність застосування»). Також можливі розлади у шлунково-кишкового тракту, набряк та застосування у місці ін'єкцій, біль у місці ін'єкцій.

Категорія вагітності: За ризиком. **Виробник:** Розчин для ін'єкцій: Сінтекс, Фортис; Таблетки: Інвельмайн, Елкан, СА, Ізонін. **Таблетки:** Берлінгер Інгельмайн Елкан А.Е., Грейкс.

Рекреційний посидіщення: Розчин для ін'єкцій: UA/2683/02/01, Таблетки: UA/2683/02/01.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Моваліс. Інформація для розширення у спеціалізовані видання, проаналізовані для складності у читанні і доступності за адресою: 4, також для розширення на сайтах, конференціях, симпозіумах та інших наукових заходах з медичної тематики.



1. Ellis-Green L, et al. Meloxicam: a review of its pharmacokinetics, efficacy and tolerability following intramuscular administration. *Drugs* 2001; 59 (Suppl 1): S3-S9. 2. Cheng E. Meloxicam: a review of its pharmacokinetics, efficacy and tolerability following intramuscular administration. *Drugs* 2001; 59 (Suppl 1): S3-S9. 3. Singh G, et al. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am J Med* 2004; 117 (2): 100-104. 4. Bouch U, et al. Pharmacokinetics of meloxicam in patients with hepatic cirrhosis in comparison with healthy volunteers. *Clm Drug Invest* 1996; 11 (2): 97-107. 5. Boonboonluek JM, et al. Meloxicam pharmacokinetics in renal impairment. *J Clin Pharmacol* 1997; 41 (1): 35-40.

Представництво «Берлінгер Інгельмайн РДВ ГмбХ» в Україні: м. Київ, 01032, вул. Льва Толстого, 57, 17 лютого, тел.: (044) 494-12-73.

не меняется у пожилых пациентов и у пациентов с мягкой почечной/печеночной недостаточностью. Фармакокинетические особенности мелоксикама позволяют использовать его с частотой один раз в день, что является важным фактором улучшения приверженности терапии, особенно при применении его для лечения хронических болевых синдромов.

Достоинством препарата Мовалис (мелоксикам) является наличие различных лекарственных форм, что позволяет клиницисту более гибко выстраивать программу обезболивания. Инъекционная форма мелоксикама (Мовалис) отличается быстрой абсорбцией (время достижения максимальной концентрации составляет 60–96 мин после инъекции) и абсолютной биодоступностью (100%). Средний период полувыведения препарата составляет от 13 до 25 ч. Данные фармакокинетические характеристики делают инъекционную форму мелоксикама особенно привлекательной для лечения острой ноцицептивной боли.

Эффективность мелоксикама в терапии ноцицептивной боли

Эффективность мелоксикама в редукации боли, ассоциированной с ревматоидными и мышечно-скелетными болезнями, оценена в многочисленных сравнительных исследованиях, подразумевавших короткие (2 нед) и длинные (до 12 мес) курсы приема препарата 7,5–15 мг/сут в сравнении с плацебо и другими НПВП. В целом эффективность мелоксикама значительно превосходила плацебо и была сравнима с другими НПВП. В то же время по спектру переносимости (частота побочных эффектов, особенно гастроинтестинальных) мелоксикам обладал более благоприятным профилем безопасности по сравнению с другими НПВП.

Инъекционные формы мелоксикама обеспечивают более быстрый обезболивающий эффект у пациентов с суставной и мышечно-скелетной болью. Анальгезия в среднем наступает через 40–45 мин после введения мелоксикама. При острой боли лечение обычно начинают с внутримышечных инъекций (1–3 дня), а затем продолжают приемом таблетированной формой Мовалиса 15 мг. Длительность терапии составляет от 7 до 20 дней. Приблизительно у 80% больных острая боль полностью исчезает или остаются незначительные боли, не лимитирующие обычную физическую активность. При острой радикулярной боли мелоксикам в дозе 15 мг/сут демонстрирует достоверно более высокий эффект по сравнению с плацебо уже после третьего дня лечения. В среднем радикулярная боль уменьшается на 50% к 7-му дню лечения и на 75% к 14-му дню лечения.

Кроме редукации боли, мелоксикам может использоваться в качестве превентивной терапии постоперационной боли. Назначение мелоксикама 7,5 мг до оперативного вмешательства приводит к редукации боли на 20–40% в постоперационный период (2–24 ч после операции) по сравнению с плацебо.

Практически не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между мелоксикамом и другими лекарственными препаратами. Таким образом, фармакокинетический профиль позволяет комбинировать мелоксикам с большинством препаратов, используемых в терапии хронической боли.

Клиническая эффективность, благоприятный профиль переносимости и наличие различных лекарственных форм мелоксикама позволили препарату занять лидирующее положение среди лекарственных средств для лечения ноцицептивной боли.

Эффективная фармакотерапия 47/2013.
Статья напечатана в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

НОВОСТИ

Олександр Квіташвілі: «Запровадження нової моделі управління та фінансування галузі зробить українську медицину кращою»

Міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі під час робочої поїздки до Вінницької області зустрівся з медичним активом, науково-педагогічною спільнотою, студентами та представниками громадськості регіону. Під час зустрічі Олександр Квіташвілі розповів медикам Вінниччини про нові ініціативи уряду на шляху до системних реформ. Зокрема, першочерговими кроками міністр вважає підвищення ефективності використання бюджетних коштів, передачу державних закупівель міжнародним організаціям, скасування непотрібних ліцензій та форм звітності, спрощення дозвільної системи тощо.

«Створення нової моделі управління та фінансування галузі допоможе відкрити українську медицину – зробити її привабливою для інвесторів та пацієнтів, конкурентоспроможною та працездатною всередині. Від цього виграють усі: пацієнти отримують якісну медичну послугу, лікарі – достойну оплату праці, держава – здорову націю. Необхідно перейти від свідомості ліжко-місць до якісної, достойно оплачуваної медичної послуги», – констатував Олександр Квіташвілі. За його словами, для досягнення цієї мети проводиться аудит лікувальних закладів, розглядаються різні моделі прорахунків вартості медичних послуг, переглядається національне законодавство тощо.

Під час зустрічі, відповідаючи на запитання з приводу затримок із фінансуванням регіональних закладів охорони здоров'я, заступник міністра Альона Терещенко зазначила, що дійсно на початку цього року процес передачі коштів із Державного казначейства України до регіонів гальмувався через відсутність відповідного механізму. За ініціативою МОЗ України 23 січня Кабінет Міністрів України прийняв постанову «Про деякі питання надання медичної субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам», що дозволила негайно спрямувати кошти для фінансування медичних закладів.

Олександр Квіташвілі наголосив, що нові ініціативи уряду в бюджетуванні країни передбачають перерозподіл функцій між державним і місцевими бюджетами. Саме медична субвенція є елементом нової моделі фінансування і міжбюджетних відносин; вона спрямовується до місцевих бюджетів з метою фінансування медичних закладів, зокрема на виплату заробітної плати лікарям, харчування пацієнтів, нагальні потреби в оперативному управлінні медичних закладів. Тому варто уважно вивчити нові фінансові механізми й ефективно застосувати їх на практиці. Для вирішення нагальних питань галузі, особливо фінансових, що стосуються кожного – і медичного персоналу, і пацієнтів, – міністр порадив застосувати миттєві комунікації, а не вдаватися до листування на паперових носіях.

Загалом з урахуванням нової моделі фінансового забезпечення місцевих бюджетів та міжбюджетних відносин цього року на функціонування закладів охорони здоров'я Вінницької області передбачено медичну субвенцію обсягом 1708,5 млн грн, що на 71,2 млн грн більше (4,2%), ніж минулого року. Також у державному бюджеті на 2015 р. для Вінниччини передбачено субвенцію з державного бюджету на придбання медикаментів і виробів медичного призначення для забезпечення швидкої медичної допомоги в сумі 5560,7 тис. грн. На придбання витратних матеріалів для інгаляційної анестезії буде спрямовано 712,8 тис. грн.

Під час зустрічі з медиками Вінниччини міністр охорони здоров'я України також обговорив нагальні проблеми обласної медицини, зокрема питання щодо передачі залізничних лікарень на місцевий рівень, медичної освіти, сільської медицини, працевлаштування молодих спеціалістів тощо.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Эпонимические термины в хирургии

Nota bene: лимфоузлы!

Количество лимфатических узлов в организме человека варьирует от нескольких сотен до тысячи, при этом в норме они обычно не пальпируются. Увеличение лимфоузлов сигнализирует о наличии инфекционно-воспалительного процесса или онкологической патологии. В рамках рубрики «Эпонимические термины в медицине» напомним читателям самые известные лимфоузлы, получившие собственные названия.

Узел Зоргиуса – самый большой из группы парамаммарных лимфатических узлов (nodi lymphatici parammarii), расположенный по латеральному краю большой грудной мышцы на уровне III ребра или третьего межреберья (рис.). Эта группа лимфатических узлов принимает лимфу от молочной железы и передает в подмышечные узлы. Самый большой узел группы впервые в 1880 г. выделил и описал W. Sorgius. «Сторожевой» узел Зоргиуса одним из первых увеличивается при метастазировании рака молочной железы и играет важную роль в его ранней диагностике. Однако следует отметить, что этот узел является непостоянным и обнаруживается справа в 76,6% случаев, слева – в 68% случаев.

Узел Бартельса (назван в честь P. Bartels, описавшего его) расположен на четвертом зубце передней зубчатой мышцы ниже лимфатического узла Зоргиуса (рис.). Выполняет такую же роль и имеет такое же клиническое значение, как узел Зоргиуса.

Узлы Роттера (названы по имени J. Rotter) – межпекторальные лимфатические узлы, которые находятся между большой и малой грудными мышцами (nodi lymphatici interpectoriales),

внутригрудной или внутрибрюшной опухоли, чаще всего рака желудка, толстого кишечника, поджелудочной железы или яичника. Этот симптом был впервые описан в 1928 году доктором W.J. Mayo. Статья основана на наблюдении первого ассистента доктора – хирургической сестры Марии Джозеф.

Узлы Героты (названы по имени D. Gerota) – параректальные лимфоузлы, расположенные в малом тазу под собственной фасцией прямой кишки и увеличивающиеся при раке прямой кишки.

Узел Пирогова-Розенмюллера (Н.И. Пирогов, J. Rosenmuller) – лимфатический узел, расположенный в медиальной части сосудистой лакуны под паховой связкой (в бедренном кольце). Относится к группе nodi lymphatici inguinales profundi. При бедренной грыже грыжевой мешок продвигает вперед себя предбрюшинную клетчатку и лимфатический узел Пирогова-Розенмюллера, при ущемленной грыже может быть значительно увеличен в размерах и болезнен при пальпации. Также увеличение этого лимфоузла может быть признаком онкологической патологии нижних отделов матки, прежде всего рака шейки матки.

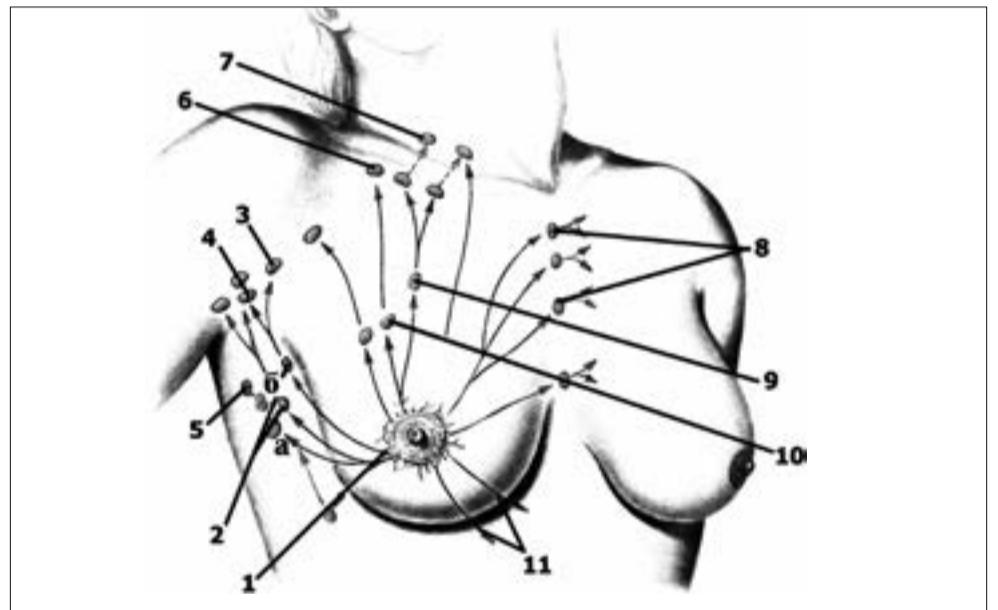


Рис. Пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы молочной железы

1 – околоареолярная сеть лимфатических сосудов (сплетение Сappey); 2 – парамаммарные лимфатические узлы; а – узел Бартельса; б – узел Зоргиуса; 3 – латеральные подмышечные лимфатические узлы; 4 – центральные подмышечные лимфатические узлы; 5 – подлопаточные лимфатические узлы; 6 – подключичные лимфатические узлы; 7 – надключичные лимфатические узлы (узел Труазье); 8 – парастеральные лимфатические узлы; 9 – позадигрудные лимфатические узлы; 10 – межгрудные лимфатические узлы (узел Роттера); 11 – лимфатические сосуды, направляющиеся в эпигастральную область.

принимают лимфу от молочной железы и передают центральной группе подмышечных узлов или подключичным узлам. Иногда узлы Роттера поражаются при раке молочной железы.

Узел Труазье – лимфоузел в надключичной ямке, расположенный позади ключичной головки грудино-ключично-сосцевидной мышцы или между ножками этой мышцы, назван по имени известного врача Ch.E. Troisier, впервые описавшего его. Входит в группу nodi lymphatici cervicales profundi inferiores (supraclavicularis). Узел Труазье может увеличиваться при метастазировании рака молочной железы, легкого, пищевода и желудка, реже – других органов брюшной полости, грудной клетки и даже малого таза.

Когда узел Труазье обусловлен метастазом рака желудка и расположен слева, он носит название Вирховской железы (Вирховского узла), названной в честь R. Virchow.

Узел сестры Джозеф – плотное опухолевидное образование в околопупочной области, обнаруживаемое при осмотре или пальпации пупка. Свидетельствует о метастазировании

Дельфийские узлы – группа мелких, срединно-расположенных предгортанных лимфатических узлов, лежащих на перстнещитовидной мембране (nodi lymphatici prelararyngeales). Их называют дельфийскими из-за высокой прогностической значимости (в Древней Греции известным прорицателем был оракул из города Дельфы). Увеличение этих лимфоузлов может свидетельствовать о патологии щитовидной железы (подострый тиреоидит, болезнь Хашимото, рак щитовидной железы) или раке трахеи.

Узлы Барети (A. Baretty) – лимфатические околотрахеальные и трахеобронхиальные узлы (nodi lymphatici paratracheales et tracheobronchiales), расположенные в квадрате Барети. Их увеличение обнаруживается на рентгенограмме или при использовании других методов визуализации и может свидетельствовать о раке органов грудной клетки (трахея, бронхи, легкие, пищевод и др.), туберкулезе или системных заболеваниях легких.

Подготовила **Наталья Мищенко**