

# КОМОРБІДНІСТЬ І ШЛЯХИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В РЕВМАТОЛОГІЇ: ДУМКА СПЕЦІАЛІСТА

**Коротке інтерв'ю дав Володимир Миколайович Коваленко, академік НАН України, професор, президент Асоціації ревматологів України.**

— Володимире Миколайовичу, з Вашим ім'ям пов'язано багато започаткувань прогресивних напрямків в українській медицині. Зокрема Ви вперше підняли проблему доказової медицини, втілення біологічної терапії, коморбідність і її значення в сучасній медицині тощо. Яким Ви бачите майбутнє фармакотерапії ревматичних хвороб стосовно оптимального підходу до використання фармакотерапевтичних стратегій у ревматології.

— Сучасний підхід до лікування базується на принципах доказової медицини, втіленні стандартів, протоколів і настанов, виходячи з багатоцентрових міжнародних досліджень. Але це стосується лише окремих нозологічних форм, їх дефініції або навіть окремих симптомів хвороби. Цей підхід не передбачає клінічних ситуацій, пов'язаних із поєднанням декількох хвороб, які часто трапляються починаючи з середнього віку людини. На сьогодні така ситуація визначається як коморбідність. Цей термін вперше запропонував видатний американський лікар-епідеміолог A.R. Feinstein. Коморбідністю він вважав наявність додаткової клінічної картини незалежно від основного захворювання, яка завжди відрізняється від основного. На наш погляд, коморбідність це — не просто поєднання декількох хвороб, а й наявність нових механізмів розвитку хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу, не властивих основній хворобі, а також суттєвий вплив на якість і тривалість життя.

Отже, актуальним у проблемі коморбідності є визначення загальної патогенетичної платформи для поєднаних хвороб з метою активного впливу на їх механізми і мінімального застосування лікарських засобів. Тобто визначити вплив коморбідних станів на основі патогенезу хвороб та механізмів гомеостазу організму над трансформацією перебігу основного захворювання з подальшим призначенням раціональної фармакотерапії.

— Таким чином, Ви вважаєте можливим розроблення або застосування вже існуючих лікарських засобів, які одночасно можуть ефективно впливати на декілька хвороб, що поєднуються в одного пацієнта?

— Саме так, сьогодні існують лікарські засоби, які впливають на системи гомеостазу і можуть застосуватись у лікуванні при коморбідних станах. Наприклад, засоби для модифікації імунного стану, глюкокортикоїди, препарати системної ензимотерапії (СЕТ) тощо.



— Узв'язку з цим, як Ви бачите застосування СЕТ відносно коморбідних станів?

— Відомо, що окрім лікарських засобів СЕТ одночасно застосовують при лікуванні багатьох хвороб, які належать до різних систем організму людини. З одного боку, це викликає багато запитань, а з іншого — втілює певні перспективи лікування у разі поєднання хвороб.

У свій час ми активно вивчали можливості цього фармакотерапевтичного напрямку як з наукової, так і з практичної точки зору в різних галузях медицини: внутрішні хвороби, хірургія, акушерство і гінекологія тощо. У ролі експертів і дослідників були відомі вчені нашої держави.

До складу препаратів СЕТ входять ряд потужних ферментів (хімотрипсин, бромелайн, папаїн та ін.), які регулюють різні ланки гомеостазу й обміну речовин в організмі людини і можуть активно впливати на розвиток і перебіг багатьох хвороб людини. У подальшому я бачу велику наукову і практичну перспективу цього напрямку в лікуванні пацієнтів із коморбідними станами.

— А як саме ви бачите сьогодення СЕТ, коли формується доказова база конкретних препаратів?

— З моєї точки зору, необхідно використовувати великий досвід застосування цих препаратів, який налічує десятки років, а також наукові та практичні публікації, що є елементом доказової медицини, в тому числі й позитивний індивідуальний досвід лікарів та результати їх тривалого спостереження хворих. Наприклад, за останні 20 років із метою вивчення клінічної ефективності застосування препаратів СЕТ лише в Україні проведено 55 наукових досліджень, у тому числі багатоцентрових, на підставі яких надруковано 248 наукових публікацій, видано

42 монографії, 20 методичних рекомендацій, захищено 6 докторських і 30 кандидатських дисертацій.

За даними численних досліджень доведено ефективність препаратів СЕТ у лікуванні пацієнтів із цілою низкою захворювань, поєднанням запалення, набряку, порушенням реологічних властивостей крові та імунного статусу.

Так, обґрунтуванням їх застосування в лікуванні при системній склеродермі є оптимізація гемокоагуляційних показників, позитивний вплив на реологічні властивості крові, деформованість еритроцитів, протизапальна та імуномодулююча дія.

Доповнення антибактеріальної терапії препаратами СЕТ дозволяє посилити протизапальну дію, підвищити концентрацію антибіотиків у вогнищі запалення, зруйнувати біоплівки, якими колонії бактерій захищаються від антибактеріальних препаратів.

У Національному науковому центрі «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАН України вивчено вплив препаратів СЕТ на лікування і профілактику метаболічного синдрому. Виявлено здатність комбінованих препаратів протеолітичних ферментів оптимізувати перебіг запального процесу, імунних реакцій, усувати метаболічні порушення, пов'язані з інсуліно-резистентністю, нормалізувати чутливість до інсуліну, спектр ліpoproteїдів, реологічні властивості крові.

Таким чином, можна стверджувати, що препарати цієї групи можуть застосовуватись як у монотерапії, так і в поєднанні з лікарськими засобами, які входять до загальноприйнятих програм терапії.

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### **Стоит ли делать физические упражнения при наличии ревматических заболеваний?**

По материалам <http://www.eular.org>

Результаты исследования, опубликованные на сайте Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism — EULAR), свидетельствуют, что физические упражнения временно подавляют местную и системную воспалительную реакцию и должны быть регулярными в целях достижения клинической эффективности лечения ревматических заболеваний.

Новое исследование было сфокусировано на изучении физиологических изменений, которые происходят при физических упражнениях, и их влиянии на процесс воспаления.

В ходе эксперимента на животных ученые оценили регулирование и активацию протеинового комплекса NF-кВ, который отвечает за экспрессию генов, участвующих в процессе воспаления. При этом установлено, что комплекс NF-кВ является хронически активным при многих воспалительных заболеваниях, например воспалительных заболеваних кишечника и ревматоидном артрите.

Воспалительная реакция у животных как до, так и после проведения физических упражнений, была индуцирована инъекциями липополисахарида. Затем ученые оценили влияние физических нагрузок на воспалительный процесс в организме животных с течением времени.

Як обґрунтоване ствердження про доцільність застосування препаратів СЕТ у лікуванні пацієнтів із коморбідними станами наведу такий приклад. У Кокранівській бібліотеці є стаття з результатами подвійного контролюваного проспективного рандомізованого дослідження порівняння ефективності одного з препаратів СЕТ і диклофенаку натрію при лікуванні остеоартриту колінного суглоба і показано практично однакову їх противапальну і знеболювальну дію у разі оцінки віддалених результатів. В іншій статті у плацебо-контрольованому дослідженні показана ефективність цього ж препарату при лікуванні тромбофлебіту поверхневих вен і постстромботичних станів. Отже, при поєднанні двох патологій в одного пацієнта доцільно застосовувати саме СЕТ, особливо якщо у нього ще наявне захворювання шлунково-кишкового тракту за наявності противоказань до застосування нестероїдних противапальних препаратів. Тим паче, що протягом близько 20 років застосування препаратів СЕТ показана їх безпека для організму людини, що дає можливість проводити тривалу терапію запальних захворювань (особливо синовіту) без шкідливих наслідків.

Наш досвід застосування СЕТ у ревматології та результати наукових досліджень свідчать, що препарати СЕТ суттєво покращують результати лікування у разі запалення, яке супроводжується набряком або синовітом. Тому доцільно базову терапію доповнювати цими препаратами і таким чином сприяти зменшенню терміну лікування і формуванню стійкої ремісії хвороб.

Наиболее сильная местная и системная воспалительная реакция отмечена через 2 ч после проведения инъекции, при этом зафиксирована активация протеинового комплекса NF-кВ в тканях животных. Эффект физических упражнений на ингибирование активации комплекса NF-кВ был определен как переходный, который длится только в течение 24 ч после физической нагрузки. Роль упражнений в подавлении активации комплекса NF-кВ была связана с угнетением нескольких провоспалительных цитокинов, участвующих в клеточной сигнализации.

Таким образом, ученые установили, что физические упражнения создают истинную биологическую реакцию и вызывают изменения на молекулярном уровне, что стимулирует противовоспалительное действие.

По словам Николаса Янга (Nicholas Young), врача и автора исследования из Университета штата Огайо (Ohio State University), США, воспалительный процесс при ревматических заболеваниях является основной причиной инвалидизации во всем мире, и выявление процесса, с помощью которого физические упражнения проявляют эффекты на молекулярном уровне, чтобы уменьшить процесс воспаления, — весьма важное открытие. Так, физические упражнения могут уменьшить бремя ревматических заболеваний. Ученые также подчеркивают необходимость регулярных физических нагрузок для того, чтобы достичь клинически значимого результата.