



І.Ю. Рев'яцький

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Ключові слова: *фармацевтична допомога, ювенільний ревматоїдний артрит, соціальні web-форуми.*

Обґрунтування шляхів надання фармацевтичної допомоги при ювенільному ревматоїдному артриті на основі сучасного арсеналу лікарських засобів із використанням імунобіологічних препаратів.

Проблемные вопросы фармацевтической помощи больным ювенильным ревматоидным артритом

И.Ю. Ревяцкий

Обоснование путей оказания фармацевтической помощи при ювенильном ревматоидном артрите на основе современного арсенала лекарственных средств с использованием иммунобиологических препаратов.

Ключевые слова: *фармацевтическая помощь, ювенильный ревматоидный артрит, социальные web-форумы.*

Issues of the pharmaceutical care of patients with juvenile rheumatoid arthritis

I.Y. Revyatskyu

The ways of the pharmaceutical care of juvenile rheumatoid arthritis on the base of the modern medical drugs and immunobiologic medications use were improved.

Key words: *pharmaceutical care, juvenile rheumatoid arthritis, social web-forums.*

На початку ХХІ сторіччя поряд з онкологічними, психічними захворюваннями та СНІДом до кола медичних проблем, що потребують вирішення, належить ревматоїдний поліартрит. Особливо важкі соціальні наслідки зазначене захворювання має у дітей. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – системне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в опорно-руховому апараті, в основі якого лежить дисфункція імунної системи, виражена автоагресія, що призводить до розвитку патологічних імунних реакцій. ЮРА об'єднує групу захворювань суглобового апарата, що з'являються у дітей до шістнадцятирічного віку. Найчастіше такі захворювання виникають у дітей до семи років, а несвоєчасний початок фармакотерапії призводить до інвалідності [6,10].

Міжнародні медичні організації та автори спеціалізованих досліджень використовують кілька інших варіантів назв-синонімів ЮРА, наприклад, хвороба Стілла, ювенільний артрит, ювенільний хронічний артрит і ювенільний ідіопатичний артрит [3,4,9]. Продовжуючи термінологічне питання, слід акцентувати увагу на розбіжності у назві груп інноваційних лікарських засобів (ЛЗ), котрі застосовують для лікування ЮРА (терміни «імунобіологічні», «біологічні» та «генно-інженерні біологічні» препарати вживають як синоніми) [5,6]. На наш погляд, слід застосовувати термін «імунобіологічні препарати», оскільки його вжито у Законі України про лікарські засоби та Державному реєстрі лікарських засобів.

За даними офіційної статистики, в Україні за 2009 рік показник захворюваності на ЮРА становив 0,37 випадка на 1000 дітей віком до 17 років із тенденцією до збільшення [8]. Загалом в Україні зареєстровано понад 3000 таких хворих, при цьому показники захворюваності у різних регіонах

країни відрізняються [2,7].

Протягом останніх десяти років у лікуванні цього захворювання спостерігається суттєвий прогрес у зв'язку з впровадженням застосування нових лікарських засобів [2,5,6].

МЕТА РОБОТИ

Вивчення відповідності арсеналу ЛЗ для лікування ЮРА в Україні та міжнародних критеріїв.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Опрацьовано публікації та автореферати, що висвітлюють результати клінічних спостережень застосування ЛЗ при лікуванні ЮРА, відповідні спеціалізовані сайти, а також якісні показники потреби в інформації лікарів, хворих (або їхніх родичів).

Для порівняльного аналізу обрано джерела інформації про арсенал фармакотерапії при ЮРА за матеріалами ВООЗ, України та інших держав:

– ВООЗ: Модель переліку основних ЛЗ для дорослих (видання 17, 2011 р.), Модель переліку основних ЛЗ для дітей (видання 3, 2011 р.);

– вітчизняні джерела інформації: Державний реєстр лікарських засобів (2012 р.) (drlz.kiev.ua), Державний формуляр лікарських засобів (2012 р.), Довідник ЛЗ МОЗ України (2012 р.) (mozdocs.kiev.ua), Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит, затверджений Наказом МОЗ України від 22.10.2012 р. № 832;

– Великобританія: Британський національний формуляр (БНФ) (2012 р.) і БНФ для дітей (2012 р.) (bnf.org);

– Російська Федерація: Енциклопедія ліків і виробів медичного призначення (2012 р.) (rlsnet.ru);

– США: рекомендації Американської колегії ревматологів із ревматоїдного артрити (2012 р.).

Дані про основні лікарські засоби для лікування ювенільного ревматоїдного артриту

Міжнародна непатентована назва лікарського засобу	abatacept	adalimumab	anakinra	azathioprine	canakinumab	certolizumab pegol	ciclosporin	cyclophosphamide	etanercept	golimumab	hydroxychloroquine	infliximab	leflunomide	methotrexate	minocycline	rituximab	sulfasalazine	tocilizumab
Код анатомо-терапевтично-хімічної класифікації за ВООЗ (whocc.no/atc_ddd_index/)	L04AA24	L04AB04	L04AC03	L04AX01	L04AC08	L04AB05	L04AD01	L01AA01	L04AB01	L04AB06	P01BA02	L04AB02	L04AA13	L01BA01	J01AA08	L01XC02	A07EC01	L04AC07
WHO Model Lists of Essential Medicines adults	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
WHO Model Lists of Essential Medicines children	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
American College of Rheumatology rheumatoid arthritis recommendations	+	+	- ⁴	- ⁴	-	+	- ⁴	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Державний формуляр України	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-
British National Formulary	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
British National Formulary for Children	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
Державний реєстр лікарських засобів	-	+ ^{1,2,3}	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+ ¹	+	+ ^{1,2,3}
Довідник інструкцій ЛЗ МОЗ України	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
Енциклопедія лікарств и товаров аптечного асортимента	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, які хворіють на ювенільний артрит	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+

Примітки: ¹ – пошук здійснюється у розділі імунобіологічні препарати; ² – пошук здійснюється лише за торговою назвою; ³ – інформація про склад ЛЗ і/або його опис відсутні; ⁴ – у зв'язку з відсутністю нових даних і / або нечастим використанням, препарат не включено до рекомендацій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У зазначених джерелах інформації виявлено 18 ЛЗ, дані про них систематизовано у таблиці 1.

Заслужовує констатації факт, що всі рекомендовані ВООЗ у 2011 р. препарати, наведені у таблиці 1, наявні на фармацевтичному ринку України. Слід виділити імунобіологічні препарати (ІБП) (адалімуаб, абатацепт, цертолізумаб пегол, етанерцепт, голімуаб, інфліксимаб, ритуксимаб і тоцилізумаб), які почали застосовувати у лікуванні ЮРА відносно недавно. Всі вони наявні у рекомендаціях Американської асоціації кардіоревматологів із ревматоїдного артриту, включені до БНФ і зареєстровані у Російській Федерації. З наведеного переліку в Україні не зареєстровано абатацепт, цертолізумаб пегол, етанерцепт і голімуаб. Також слід зауважити, що БНФ для дітей не містить препарати цертолізумаб пегол, етанерцепт і голімуаб, що наведені у БНФ для дорослих. Отже, за БНФ для дітей доцільно ставити питання про можливість використання в Україні для лікування ЮРА препарату абатацепт, який також зазначено у рекомендаціях ILAR (International League Against Rheumatism) [1].

Оновлені рекомендації 2012 р. Американської ревматологічної колегії (American College of Rheumatology (ACR)) порівняно з 2008 р. містять ширший арсенал біологічних ЛЗ для лікування ЮРА, зокрема голімуаб, тоцилізумаб, цертолізумаб пегол. За інформацією ACR, для лікування ЮРА можна застосовувати модифікуючі протиревматичні

препарати (гідроксихлорохін, лефлуномід, метотрексат, міноциклін, сульфасалазин) і біологічні агенти, серед котрих розрізняють два типи: інгібітори фактору некрозу пухлини- α (TNF- α , код АТХ – L04AB) (адалімуаб, голімуаб, етанерцепт, інфліксимаб, цертолізумаб пегол) і ЛЗ інших фармакотерапевтичних груп (абатацепт, ритуксимаб, тоцилізумаб). Через малу кількість призначень пацієнтам до рекомендацій ACR не ввійшли препарати золота, анакінра, азатіопірин і циклоспорин [11].

При фармакотерапії ЮРА крім наведених у таблиці 1 препаратів призначають також супутні лікарські засоби. Зокрема для зміцнення кісток одночасно з глюкокортикоїдами призначають препарати кальцію та вітаміну D₃, а з метою зниження побічного впливу метотрексату – фолієву кислоту.

Опрацювали ряд публікацій (понад 20 статей) і авторефератів з питань, що стосуються клінічних спостережень за застосуванням лікарських засобів для лікування ЮРА. Автори описують результати доказовості ефективності ІБП, зокрема абатацепту, адалімуабу, етанацепту, інфліксимабу, ритуксимабу та тоцилізуабу. Вони також зазначають доцільність проведення фармакотерапії ІБП за відсутності позитивного результату при лікуванні нестероїдними протизапальними ЛЗ і глюкокортикоїдами або за наявності «фактора несприятливого прогнозу». ІБП призводять до реактивації туберкульозної інфекції, а тому перед початком лікування необхідно отримати негативний результат на реакцію Манту [3,4].



В електронний Державний реєстр лікарських засобів за торговими назвами включено препарати Ремікейд, Мабте-ра, Хуміра та Актетра. Їх міжнародні непатентовані назви (МНН): Інфліксимаб, Ритуксімаб, Адалімумаб і Тоцилізумаб відповідно. Препарати Хуміра й Актетра занесено без зазначення МНН, що унеможливило їхню ідентифікацію за цим критерієм. Препарат Ремікейд розміщено у загальній групі ліків, тобто він не ідентифікується у групі ІБП.

Наявна в Інтернеті інформація про ЛЗ для фармакотерапії ЮРА фактично трапляється (розшукується) на спеціалізованих медичних (airmed.com.ua, baby.org, likar.info, medcentre.com.ua, polismed.ru, rambam-health.org.il тощо) і соціальних (web-форумних) сайтах (forum.rheumo.ru, kronportal.ru, forum.materinstvo.ru, forum.medicinform.net, forum.lady.mail.ru тощо).

Державні спеціалізовані медичні сайти (drlz.kiev.ua, mozdoks.kiev.ua, pharma-center.kiev.ua, rlsnet.ru тощо) містять офіційні інструкції на ЛЗ, комерційні (arteka.ua/drugsearch, compendium.com.ua, dovgolet.com тощо), сформовані фармацевтичними підприємствами, констатують наявність ЛЗ і ціни на них, часом, частково або повністю дублюють офіційні інструкції ЛЗ. Отже, інформація про ЛЗ фактично обмежується його інструкцією, а результати клінічних спостережень, у т.ч. узагальнених матеріалів аналітичного характеру про ЛЗ, на цих сайтах не розміщуються. Водночас, є досить велика кількість наукових статей та оглядів про застосування ЛЗ у фармакотерапії ЮРА у спеціалізованій періодичній літературі.

На соціальних сайтах-форумах хворі (чи їхні родичі) обмінюються досвідом власних спостережень ефективності фармакотерапії. Наприклад, у діалоговому режимі особа, яка потребує інформації, зазначає два препарати та формує запит про порівняння їхньої ефективності та безпечності. В іншому випадку наявна потреба в інформації від досвідчених осіб про фактичні побічні дії ЛЗ, які вони спостерігали при фармакотерапії ЮРА, наприклад, у своєї дитини (ogum.rheumo.ru). Також відзначено бажання поділитись досвідом фармакотерапії (forum.materinstvo.ru). В окремих випадках відповіді можуть бути суперечливими, зокрема у питанні прояву побічних дій лікарських препаратів (Лефлуномід – Арава) (forum.lady.mail.ru).

ВИСНОВКИ

Арсенал ІБП, що застосовуються для лікування ЮРА в Україні, відповідає вимогам ВООЗ, однак порівняно з країнами ЄС і США є неповним.

Аналіз запитів із web-форумів дозволив встановити потребу у фармацевтичній інформації: яким ЛЗ краще лікувати

захворювання, чи хтось лікувався певним ЛЗ і чи це йому допомогло, чи проявились побічні дії цього ЛЗ.

Пацієнтів та членів їхніх родин цікавить порівняння властивостей окремих препаратів з позицій ефективності та токсичності, тому доцільним є розміщення адаптованої санітарно-просвітницької інформації на спеціалізованих інтернет-ресурсах. Такий підхід дасть можливість хворим та їхнім родичам (особливо враховуючи сучасні тенденції до самолікування) краще збагнути серйозність захворювання та спонукатиме звертатись до спеціалістів за кваліфікованою медичною допомогою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бережний В.В.* Особливості лікування ювенільного ідіопатичного артриту на сучасному етапі / В.В. Бережний, Т.В. Марушко, О.О. Гармійш // Современная педиатрия. – 2011. – №6.
2. *Бережний В.В.* Сучасні погляди на діагностику та лікування ювенільних артритів. / В.В. Бережний, Т.В. Марушко // Современная педиатрия. – 2011. – №2. – С. 149–154.
3. *Бойко Я.С.* Еволюція поглядів на класифікацію та терапію ювенільного ідіопатичного артриту / Я.С. Бойко // Український ревматологічний журнал. – 2008. – №1. – С. 30–39.
4. *Бойко Я.С.* Ювенільний ідіопатичний артрит / Я.С. Бойко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – №3. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://kiai.com.ua/article/175.html>
5. *Вікторов О.П.* Препарати біологічного походження у фокусі безпечного медичного застосування / О.П. Вікторов // Рациональная фармакотерапия. – 2011. – №1. – С. 12–16.
6. *Головач І.Ю.* Еволюція біологічних препаратів для лікування ревматоїдного артриту: час нових можливостей. / І.Ю. Головач // Рациональная фармакотерапия. – 2012. – №4. – С. 39–45. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://rpht.com.ua/article/1445.html>
7. Департамент охорони здоров'я Черкаської міської ради. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.gorzdrav.ck.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=257:2012-11-05-11-57-11&catid=59:2009-03-15-19-37-47&Itemid=66.
8. Наказ МОЗ України від 22.10.2012 р. № 832 «Про затвердження уніфікованого протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит».
9. *Рейтмаєр М.Й.* Ювенільний ревматоїдний артрит: сучасні термінологічні, класифікаційні та діагностичні розбіжності. / М.Й. Рейтмаєр // Архів клінічної медицини. – 2012. – №2. – С. 91–94.
10. 24farm медицинский онлайн справочник [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.24farm.ru/revmatologiya/juvenilnij_revmatoidnij_artrit/
11. *Jasvinder A. Singh* 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis Jasvinder A. Singh, daniel E. Furst, Aseem Bharat and et str. American College of Rheumatology Arthritis Care & Research. – 2012. – Vol. 64, №5. – P. 625–639.

Відомості про автора:

Рев'яцький І.Ю., асистент каф. організації і економіки фармації та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Поступила в редакцію 03.04.2013 г.