

Ключові слова: НПЗП,
диклофенак, німесулід,
профіль безпеки.

НПЗП В РЕВМАТОЛОГІЇ: ЕФЕКТИВНІСТЬ, РИЗИКИ ТА БЕЗПЕКА

Висока поширеність артритів та ревматичних захворювань загалом серед дорослого населення і пов'язаних з ними обмежень фізичної та соціальної активності пацієнтів зумовлює значну увагу до діагностики та лікування ревматичних захворювань та коморбідних станів. Одним із найбільш застосовуваних інструментів у руках ревматолога є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), раціональне призначення яких є непростю задачею. Тому було проведено опитування серед лікарів різних спеціальностей щодо НПЗП, яким надають перевагу лікарі в різних клінічних ситуаціях. Воно не є репрезентативним, проте відображає загальні тенденції щодо призначення НПЗП.

Найпоширенішою ситуацією, в якій ревматологи зазвичай застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), є необхідність купірування больового синдрому у пацієнта. Біль є проявом гострих захворювань, травм та хронічних хвороб, істотно знижує якість життя, працездатність та соціальну активність пацієнтів. Лікування болю належить до числа першочергових завдань медичної допомоги та займає важливе місце у роботі представників багатьох медичних спеціальностей. Тож НПЗП є найбільш затребуваним інструментом знеболювальної терапії. Їх вирізняють відомий механізм дії, доведена ефективність, зручність застосування і доступність. При деяких хронічних ревматичних захворюваннях НПЗП є патогенетичним засобом, тобто вони чинять не тільки симптомомодифікуючу дію зменшуючи вираженість болю, але ще й зумовлюють структурно-модифікуючу дію, сприяючи гальмуванню прогресування хвороби.

Виділяють селективні та неселективні (традиційні) НПЗП, залежно від ступеня селективності щодо різних ізоформ циклооксигенази (ЦОГ). Селективність НПЗП щодо ізоформ ЦОГ прийнято оцінювати стосовно ступеня інгібування ЦОГ-1 до ЦОГ-2 (коефіцієнт селективності). Селективними інгібіторами ЦОГ-2 вважаються ті НПЗП, в яких даний коефіцієнт більше 5, високоселективними інгібіторами — якщо даний коефіцієнт більше 50. Традиційні — неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2 включають диклофенак, індометацин, ібупрофен, кеторолак, кетопрофен, напроксен та ін. Селективні інгібітори ЦОГ-2, які меншою мірою впливають на ЦОГ-1: лорноксикам, мелоксикам, набуметон, німесулід). До високоселективних інгібіторів ЦОГ-2, що практично не діють на ЦОГ-1, належать парекоксиб, рофекоксиб, целекоксиб, еторикоксиб). Відповідно до результатів досліджень щодо рівня селективності НПЗП, найвищу селективність демонструють коксиби, які, на жаль, викликають проблеми із кардіоваскулярним профілем безпеки.

НПЗП використовують при наступних захворюваннях та станах:

1. Хвороби кістково-м'язової системи: остеоартрит, неспецифічний біль у спині, ревматоїдний артрит, спондилоартрити, подагра та інші кристал-індуковані артропатії, локальне запалення м'яких тканин ревматичного характеру (тендиніт, тендовагініт, бурсит, ентезит) та інші.

2. Травми та інші стани, що супроводжуються болем, викликані пошкодженням або гострим запаленням, зокрема при стоматологічних захворюваннях.

3. Післяопераційний біль.

4. Ниркова і біліарна колика.

5. Головний біль напруги та мігрень.

6. Онкологічні захворювання (як компонент паліативної знеболювальної терапії).

7. Гінекологічні захворювання, дисменорея.

Тривалість прийому НПЗП може бути різною, виділяють короткострокове і хронічне застосування. Крім того, НПЗП можуть застосовуватися постійно або за вимогою. Зазвичай розглядається передбачувана тривалість лікування протягом 4 тиж або більше як хронічна терапія НПЗП, незалежно від регулярного або дозованого графіку прийому. При цьому кумулятивна частота побічних ефектів залежить від тривалості застосування НПЗП. Тому при короткостроковому застосуванні, наприклад для купірування гострого подагричного нападу, гострого неспецифічного болю в спині, загострення остеоартриту, доцільно призначати той препарат, який завдяки своїй високій протизапальній та знеболювальній активності дозволить зменшити тривалість застосування НПЗП. Результати метааналізу 76 рандомізованих клінічних досліджень, в ході якого проаналізовано ефективність застосування різних НПЗП щодо величини знеболювального ефекту у майже 60 тис. хворих на остеоартрит, показали, що найвищий знеболювальний ефект має диклофенак у дозі 150 мг. При цьому напроксен значно програє за величиною знеболювального ефекту диклофенаку та еторикоксибу.

Диклофенак (Диклоберл) — золотий стандарт знеболювальної терапії, що максимально ефективно пригнічує синтез прозапальних простагландинів.

нів E_2 (PGE_2). Так, застосування диклофенаку дозволяє знизити рівень PGE_2 на 93%, що значно (майже на 20%) ефективніше, ніж аналогічні показники як ЦОГ-2-селективних рофекоксибу, мелоксикаму, так і неселективних — ібупрофену і напроксену. Крім того, диклофенак ефективніший за мелоксикам клінічно. Згідно з результатами дослідження MELISSA, в якому взяли участь понад 9 тис. осіб з остеоартритом, пацієнти, які застосовували мелоксикам, на 38% частіше відмовлялися від лікування через його неефективність (80 з 4635; $p < 0,01$) порівняно з пацієнтами, що одержували диклофенак (48 з 4688). Тобто порівнюючи ефективність щодо знеболювальної дії мелоксикам значно програвав диклофенаку.

Ще одним препаратом, який виявляє достатньо швидкий знеболювальний ефект та має дуже швидкий початок дії, є препарат Німесил. Властивістю препарату, що визначає його призначення при гострому больовому синдромі, є швидкий початок дії. Вже через 30 хв після перорального прийому досягається значна концентрація препарату в крові, яка становить не менше 25% від максимальної, а знеболювальна і протизапальна дія повністю реалізується через 1–3 год після прийому.

У європейських і американських настановах з лікування пацієнтів з остеоартритом рекомендація щодо прийому пероральних і застосування місцевих НПЗП належить до категорії рекомендацій із високим ступенем доказовості, однак із уточненням, що застосування має бути за вимогою. В алгоритмі лікування остеоартриту колінного суглоба, розробленому міжнародною групою експертів Європейського товариства з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартрозу (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCO), при недостатній ефективності немедикаментозних методів, парацетамолу та повільнодіючих засобів рекомендується застосовувати пероральні НПЗП «переривчасто або постійно (тривалими циклами)».

Водночас відповідно до даних рандомізованого клінічного дослідження, в якому взяли участь більше 850 пацієнтів з остеоартритом, які протягом 6 міс отримували НПЗП за вимогою або постійно, загострення захворювання відмічали у 2 рази рідше (0,54; $p < 0,001$) у групі, що приймала НПЗП на постійній основі, порівняно з пацієнтами, що одержували НПЗП за вимогою. Відповідно до отриманих результатів застосування за потребою було пов'язано із загостреннями захворювання, що виникали щомісяця (0,93 епізодів на місяць). У цьому контексті слід зважати на те, що пацієнт із остеоартритом у разі відсутності адекватного знеболення, як правило, перестає рухатися, а відсутність належної рухової активності негативно впливає на перебіг захворювання, призводячи до його прогресування.

Ще одними захворюваннями, що потребують надійного знеболення, є гострий подагричний артрит та хронічна подагра. У випадку хронічної подагри НПЗП можуть призначатися з метою профілактики загострення захворювання. НПЗП при гострому подагричному артриті рекомендується призначати в мак-

симальних протизапальних дозах курсами, необхідними для повного усунення болю і зникнення ознак запалення. Застосування НПЗП після купірування гострого нападу подагри і початку ультразвукової терапії можливо пролонгувати до 6 міс для попередження рецидиву артриту.

НПЗП також є препаратами вибору, що застосовуються в якості першої лінії терапії при спондилоартриті та анкілозуючому спондиліті. У цьому випадку НПЗП чинять не тільки симптомо-модифікуючу, а й структурно-модифікуючу дію, сповільнюючи прогресування сакроїліїту, формування синдесмофітів і анкілозів.

Якщо у випадку остеоартриту пацієнтам рекомендується прийом НПЗП за вимогою, то при спондилоартриті та анкілозуючому спондиліті важливо приймати НПЗП на постійній основі, оскільки останні зумовлюють структурно-модифікуючий ефект. Пацієнтам, які відчувають біль і скутість, слід приймати НПЗП в середніх і високих дозах (аж до максимальної дози) в якості терапії першої лінії, обов'язково з огляду на співвідношення ризик/користь, їх рекомендується використовувати тривалий час, безперервно, навіть після зменшення вираженості симптомів. Для пацієнтів з хорошою відповіддю на НПЗП постійний прийом краще, ніж симптоматичний (за вимогою). Безперервний прийом НПЗП уповільнює прогресування хвороби, в той час як прийом «за вимогою», тобто при болю, на прогресування практично не впливає.

Відповідно до результатів дослідження, в якому взяли участь 205 пацієнтів із анкілозуючим спондилітом, у пацієнтів, що приймали НПЗП щодня протягом 2 років незалежно від наявності симптомів, в 2 рази рідше відмічали погіршення рентгенологічної картини порівняно із хворими, що приймали НПЗП за вимогою. Зокрема, частка хворих, які мали будь-які зміни рентгенологічної картини, становила 23%, а серйозна негативна динаміка відмічена в 11% пацієнтів, що приймали НПЗП постійно, аналогічні показники серед хворих на анкілозуючий спондиліт, що приймали НПЗП за вимогою, становили 45 та 23% відповідно. Це, знову ж таки, підтверджує доцільність застосування НПЗП на постійній основі при спондилоартриті та анкілозуючому спондиліті. При ревматоїдному артриті також застосовуються НПЗП для зменшення вираженості скелетно-м'язових ознак та симптомів, а іноді застосування НПЗП може замінювати глюкокортикоїди при цій патології. У даному контексті варто зауважити, що НПЗП мають більш сприятливий профіль безпеки порівняно із глюкокортикоїдами. Тому застосування НПЗП та хворобомодифікуючих препаратів при ревматоїдному артриті може бути альтернативою глюкокортикоїдам.

НПЗП також є препаратами вибору і при псоріатичному артриті (ПсА), зокрема, це стосується пацієнтів із олігоартритичною формою та відсутністю факторів, що негативно впливають на прогноз перебігу захворювання (відсутність швидкої деструкції та значного запалення). НПЗП може бути достатньо для контролю симптомів захворювання. При синовіті при ПсА або несиновіальних ознаках, включаючи осьові симптоми, одних НПЗП може бути достатньо для контролю симптомів, особливо при супутніх локальних ін'єкціях

глюкокортикоїдів. При домінуванні осьового або ентезального залучення в клінічній картині при спондилоартриті тривалість терапії НПЗП тривала, за умови, що вони викликали зменшення вираженості симптомів на 4 тиж.

Серед основних ускладнень, пов'язаних із прийомом НПЗП, варто виділити НПЗП-гастропатію, НПЗП-асоційовану диспепсію, НПЗП-асоційовану ентеропатію, тромбоемболічні ускладнення, артеріальну гіпертензію та НПЗП-нефропатію. Найбільш поширеним ускладненням, пов'язаним із прийомом НПЗП, є НПЗП-асоційована диспепсія.

Цікавими в даному контексті є результати дослідження PRECISION, в якому взяли участь більш ніж 24 тис. пацієнтів (рис. 1). У ході дослідження порівнювали целекоксиб, напроксен та ібупрофен. Зокрема, було показано, що тривалий прийом цих НПЗП асоціювався з відносно низькою частотою розвитку тяжкої артеріальної гіпертензії, що потребувала госпіталізації. При застосуванні целекоксибу, напроксену та ібупрофену розвиток тяжкої артеріальної гіпертензії, що потребувала госпіталізації, відмічено у 0,3; 0,4 і 0,5% пацієнтів відповідно. Підвищення артеріального тиску було більш виражено у пацієнтів, які отримують інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА). Підсумовуючи, варто зазначити, що більшість досліджень свідчать, що ібупрофен, еторикоксиб і рофекоксиб викликають виражене підвищення артеріального тиску. Таким чином, при плануванні терапії із застосуванням НПЗП необхідно здійснювати контроль артеріального тиску до початку терапії, а також протягом 4 тиж хронічного прийому НПЗП (на прийомі у лікаря) та наголошувати на необхідності моніторингу артеріального тиску у домашніх умовах (навіть якщо немає артеріальної гіпертензії). Крім того, варто рекомендувати пацієнту проводити самоконтроль затримки рідини за допомогою зважування та перевірки набряку гомілок та стоп.

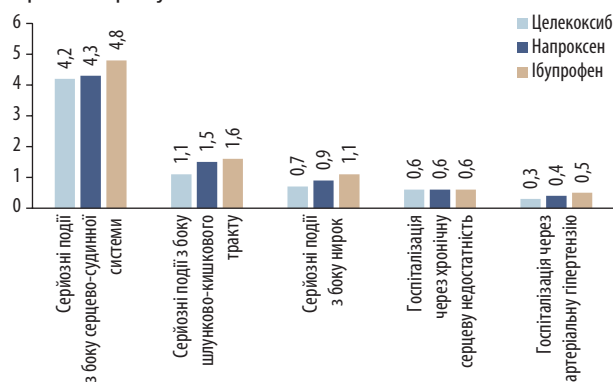


Рис. 1. Основні результати дослідження PRECISION

В іншому дослідженні 2017 р., в якому вивчався розвиток серцево-судинних захворювань на тлі прийому НПЗП, встановлено, що найвищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань спостерігається на тлі прийому еторикоксибу, а найнижчий — целекоксибу та напроксену. Прийом НПЗП переважно асоційований з розвитком двох типів серцево-судинних ускладнень: застійна серцева недостатність та атеросклеротичні серцево-судинні події. Загалом

застосування будь-якого НПЗП може бути пов'язане з розвитком серцево-судинних захворювань, особливо у разі тривалого прийому.

За результатами метааналізу 25 популяційних досліджень еторикоксиб зумовлює найвищий ризик розвитку інфаркту міокарда, а найнижчий — напроксен та целекоксиб. Мелоксикам та диклофенак мали аналогічні показники кардіоваскулярної безпеки.

Алгоритм призначення НПЗП пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями включає оцінку ступеня ризику. Ризик визначається як дуже високий, якщо у пацієнта є:

- ішемічна судинна подія в анамнезі (перенесений інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, реваскуляризація коронарних та інших артерій, гостре порушення мозкового кровообігу, транзиторна ішемічна атака);
- клінічно виражена ішемічна хвороба серця;
- аневризми аорти;
- захворювання периферичних артерій;
- тяжка серцева недостатність;
- документально підтверджений атеросклероз сонних і коронарних артерій;
- наявність ускладнень цукрового діабету II типу з ураженням органів мішеней, хронічна хвороба нирок 4-го ступеня (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²);
- SCORE ≥10%.

Пацієнтам із групи дуже високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень не рекомендується призначення хронічної терапії будь-якими НПЗП.

Пацієнти належать до групи високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, якщо у них відмічено такі показники: холестерин ≥8 ммоль/л, або ЛПНЩ >6 ммоль/л, або артеріальний тиск ≥180/100 мм рт. ст., хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації 30–59 мл/хв/1,73 м²); цукровий діабет II типу без ураження органів-мішеней (за винятком молодих пацієнтів з цукровим діабетом I типу без факторів ризику); 5 ≤ SCORE <10%. Цим пацієнтам рекомендоване застосування НПЗП з обережністю у мінімальних дозах та коротким курсом. Якщо ж пацієнт належить до групи помірної ризику (1 ≤ SCORE <5%), то можна призначати з обережністю будь-які НПЗП, а за низького ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (SCORE <1%) — будь-які НПЗП.

Найпоширенішим ускладненням при терапії НПЗП є диспепсія, асоційована з НПЗП. Вона характеризується відсутністю структурних змін органів шлунково-кишкового тракту, але істотно впливає на її якість і є основним суб'єктивним критерієм переносимості НПЗП. Диспепсія включає неприємні симптоми, що виникають з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, крім печії і рефлюксу, і може спостерігатися у 20–30% хворих, які регулярно приймають НПЗП. Через диспепсію більше 10% хворих припиняють прийом призначених НПЗП.

Які рекомендації при застосуванні НПЗП у пацієнтів з різними гастроінтестинальними ризиками? Якщо у пацієнта розвивається диспепсія на тлі прийому НПЗП, рекомендується додавати до терапії НПЗП інгібітори протонної помпи (ІПП). Так, за ре-

зультатами метааналізу 30 досліджень, комбінація неселективного НПЗП та ІПП знижує ризик диспепсії на 66%, в той час як монотерапія тільки селективним НПЗП знижувала ризик лише на 12%. При цьому не рекомендується використовувати антациди або антагоністи H_2 -рецепторів. Зокрема, систематичний огляд 6 рандомізованих клінічних досліджень показав, що ІПП були значно ефективнішими, ніж антагоністи H_2 -рецепторів або антациди, для лікування неспецифічної НПЗП-асоційованої диспепсії. Для профілактики ускладнень з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту пацієнтам з помірним ризиком розвитку виразкової хвороби рекомендується терапія неселективними НПЗП у комбінації з ІПП або монотерапія селективними НПЗП. Пацієнтам з високим ризиком розвитку виразкової хвороби рекомендується призначати селективні НПЗП (краще високоселективні НПЗП) у комбінації з ІПП. При цьому варто відмітити, що відповідно до результатів досліджень кумулятивна частота рецидивуючих виразкових кровотеч за 18 міс становила 5,6% в групі пацієнтів, що приймали целекоксиб та омепразол, і 12,3% в групі, що отримувала напроксен та омепразол. Пацієнтам із залізодефіцитною анемією незрозумілого генезу, яким необхідні НПЗП, рекомендуються консультація гастроентеролога та призначення селективних НПЗП. Необхідність консультації гастроентеролога зумовлена тим фактом, що у близько 10–15% пацієнтів, які тривалий час приймають ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗП, відмічають залізодефіцитну анемію, імовірно, пов'язану з гастроінтестинальною кровотечею легкого ступеня тяжкості.

До факторів ризику розвитку НПЗП-асоційованих гастропатій належать:

- виразковий анамнез;
- наявність в анамнезі шлунково-кишкових кровотеч;
- супутній прийом препаратів, що впливають на систему згортання крові;
- наявність *H. pylori*. Поеднання *H. pylori* і прийом НПЗП підвищують ризик шлунково-кишкової кровотечі в 6,13 разів. Ерадикація *H. pylori* дозволяє істотно знизити ризик розвитку НПЗП-гастропатії (після ерадикації і без неї число виразок становило 6,4 і 11,8%);
- похилий вік (>65 років);
- паління;
- прийом глюкокортикоїдів;
- наявність диспепсії в анамнезі.

Таким чином, пацієнт належить до групи високого ризику розвитку гастроінтестинальних ускладнень, якщо має в анамнезі раніше ускладнену виразку шлунка або дванадцятипалої кишки (ДПК), одночасне застосування ацетилсаліцилової кислоти (низькі і високі дози), антиагрегантів, кортикостероїдів. Таким пацієнтам рекомендується призначення терапії селективними НПЗП (краще високоселективними НПЗП) у комбінації з ІПП. Пацієнти належать до групи з помірним ризиком розвитку гастроінтестинальних ускладнень за наявності одного або двох з наступних факторів ризику: вік стар-

ше 65 років, неускладнена виразка шлунка або ДПК в анамнезі, інфікованість *H. pylori*, диспепсія, паління. У цьому разі рекомендуються призначення неселективних НПЗП в комбінації з ІПП або монотерапія селективними НПЗП. Пацієнтам, що належать до групи низького ризику розвитку гастроінтестинальних ускладнень (відсутні вищенаведені фактори ризику), можуть бути призначені будь-які НПЗП.

Щодо гепатотоксичних ризиків, то варто відмітити, що всі НПЗП можуть викликати порушення функції печінки, втім, частота таких ускладнень незначна. Так, відповідно до результатів досліджень частота гепатотоксичних реакцій, що супроводжуються клінічно вираженим холестазом або розвитком гострої печінкової недостатності, становить ≤ 1 випадку на 10 тис. пацієнто-років. В іншому європейському епідеміологічному дослідженні, в якому брали участь 400 тис. осіб, що приймали НПЗП, не виявлено істотних відмінностей в гепатотоксичності німесулідів і ряду інших препаратів цієї групи, таких як диклофенак та ібупрофен, порівняно з іншими НПЗП. Ще в одному популяційному дослідженні 2010–2014 рр. оцінювався ризик розвитку гострої патології печінки у 2232 пацієнтів. Відповідно до отриманих результатів сумарний ризик для НПЗП становив 1,89%: для німесулідів — 2,1, для ібупрофену — 1,92, для диклофенаку — 1,5, для парацетамолу — 2,97%. Варто наголосити, що, за даними Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency — ЕМА, 2015), німесулід є одним із 5 найбезпечніших НПЗП для печінки (целекоксиб, диклофенак, кетопрофен, напроксен, німесулід). Для шлунково-кишкового тракту, за даними ЕМА, найбезпечнішим вважається німесулід, який вдвічі безпечніший ніж ібупрофен, диклофенак, мелоксикам. Серцево-судинна безпека німесулідів вища, ніж мелоксикаму, кетопрофену, диклофенаку, індометацину, піроксикаму (ЕМА, 2012).

Щодо нефротоксичності не виділяють певні НПЗП, які чинять більший або менший нефротоксичний вплив на функцію нирок. За даними 18-місячного рандомізованого клінічного дослідження MIDAL, в якому взяли участь майже 35 тис. пацієнтів, порушення функції нирок призвело до припинення лікування у 0,4–2,3% хворих, які отримували еторикоксиб 90 і 60 мг, і 0,4–1,0% пацієнтів, що приймали диклофенак 150 мг. У ході 20-місячного рандомізованого клінічного дослідження PRECISION, в якому взяли участь більше 24 тис. пацієнтів, ниркові ускладнення виявлені на тлі прийому целекоксибу у 0,7%, напроксену — у 0,9%, ібупрофену — у 1,1% хворих.

Для запобігання їх нефротоксичному впливу при прийомі НПЗП рекомендується уникати прийому НПЗП пацієнтам з тяжкою хронічною хворобою нирок (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²) або пацієнтам з помірною ХНН (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²), які отримують іАПФ, БРА або діуретики. При призначенні НПЗП пацієнтам з високим ризиком розвитку хронічної хвороби нирок рекомендується виконати тести, що оцінюють функцію нирок, якщо вони

не були проведені протягом останніх 6 міс. При необхідності прийому НПЗП пацієнтом із хронічною хворобою нирок немає даних про вибір того чи іншого конкретного препарату. Крім того, рекомендується проводити моніторинг ниркової функції через 1 тиждень після початку прийому НПЗП, є бажаним регулярний моніторинг ниркової функції під час хронічної терапії НПЗП. Рекомендується перевірити функцію нирок, якщо розвивається затримка рідини або є клінічні ознаки погіршення функції нирок під час НПЗП-терапії.

ОПИТУВАННЯ ЛІКАРІВ РІЗНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ ТА РЕВМАТОЛОГІВ

Цікавими є результати опитування лікарів різних спеціальностей щодо того, яким НПЗП вони надають перевагу. Це опитування не є репрезентативним, однак відображає загальні тенденції в царині раціонального призначення НПЗП. Тож яким НПЗП лікарі надають перевагу у своїй практиці та у яких клінічних ситуаціях призначають ті чи інші препарати цієї групи. Так, 68% лікарів, що брали участь в опитуванні, підтвердили, що часто призначають НПЗП, і ще 31% — час від часу. Лише 1% лікарів, що брали участь в опитуванні, не застосовують НПЗП у своїй практиці. Серед ревматологів 91% лікарів відповіли, що часто призначають НПЗП, а ще 9% — час від часу. Ревматологів, що не застосовують у своїй практиці НПЗП, не виявлено.

Яким же препаратам надають перевагу лікарі? Тут багато залежить від терміну, на який необхідно призначити знеболювальну терапію. Так, обираючи НПЗП на короткий термін (<14 днів), лікарі різних спеціальностей та ревматологи надають перевагу диклофенаку. Зокрема, лікарі різних спеціальностей при короткостроковому призначенні НПЗП (до 14 днів), що брали участь в опитуванні, надали перевагу диклофенаку, німесулід та мелоксикаму (рис. 2). При цьому диклофенак акумулював 34% голосів лікарів, а німесулід — 26%. Аналогічний склад топ-3 відмічено і за результатами голосування ревматологів (рис. 3). При цьому диклофенак ще більше виривається вперед, акумулювавши 40% голосів, аналогічно покращив свої позиції і німесулід — 28%. Мелоксикам, навпаки, користується значно меншою популярністю серед ревматологів порівняно з лікарями різних спеціальностей. Це очікуваний результат, оскільки диклофенак ефективно усуває біль при широкому спектрі захворювань, має збалансований профіль безпеки, що робить його золотим стандартом знеболювальної та протизапальної терапії, тому й призначають його найчастіше. Що ж до німесуліду, то він характеризується швидкою всмоктуваністю та швидким настанням ефекту, тому, ймовірно, і посідає 2-ге місце.

Препаратами вибору згідно з результатами опитування лікарів різних спеціальностей щодо призначення НПЗП на тривалий період (більше 14 днів) стали мелоксикам та целекоксиб. Також значна частка лікарів не надають переваги жодному з НПЗП у даному випадку. При цьому ревматологи в такій ситу-

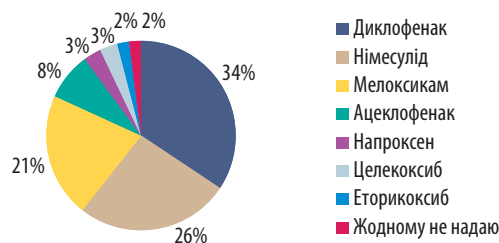


Рис. 2. Рейтинг вподобань лікарів різних спеціальностей, які дали відповідь на запитання: якому НПЗП Ви надаєте перевагу при короткостроковому призначенні (до 14 днів)

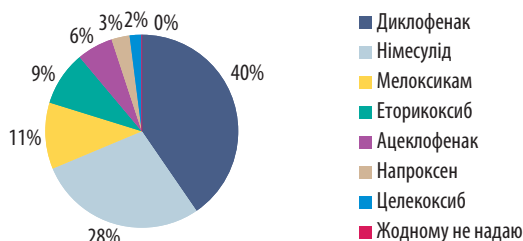


Рис. 3. Рейтинг вподобань лікарів-ревматологів, які дали відповідь на запитання: якому НПЗП Ви надаєте перевагу при короткостроковому призначенні (до 14 днів)

ації надають перевагу мелоксикаму, ацеклофенаку та диклофенаку.

Важливим аспектом раціонального вибору НПЗП є врахування наявних у пацієнта серцево-судинного або гастроінтестинального ризику. Так, при підвищеному серцево-судинному ризику лікарі різних спеціальностей надають перевагу мелоксикаму та німесулід, а серед ревматологів у топ-5 найпопулярніших НПЗП входять напроксен, целекоксиб, мелоксикам, диклофенак та німесулід. При підвищеному гастроінтестинальному ризику лікарі різних спеціальностей надають перевагу мелоксикаму, целекоксибу та німесулід, а ревматологи — селективним НПЗП.

При підвищених серцево-судинних ризиках лікарі різних спеціальностей надають перевагу мелоксикаму та німесулід. Також суттєвою є когорта лікарів, що не надають переваги жодному НПЗП у цьому випадку. Серед ревматологів у топ-5 найбільш популярних НПЗП при підвищених серцево-судинних ризиках входять напроксен, целекоксиб, мелоксикам, диклофенак та німесулід. При підвищених гастроінтестинальних ризиках лікарі різних спеціальностей надають перевагу мелоксикаму, целекоксибу та німесулід. Також суттєва частка лікарів не надає переваги жодному НПЗП. Ревматологи в цій клінічній ситуації надають перевагу еторикоксибу, мелоксикаму та целекоксибу.

Оскільки диклофенак при короткостроковому призначенні зайняв провідну позицію при опитуванні як лікарів різних спеціальностей, так і ревматологів, було проведено додаткове опитування з приводу того, яким саме препаратам диклофенаку за торгову назвою лікарі надають перевагу. Відповідно до отриманих результатів опитування найбільшою популярністю серед опитаних лікарів користується препарат Диклоберл компанії «Берлін-Хемі/А. Мена-ріні Україна ГмбХ». Диклоберл має зручне дозування

та велику різноманітність форм випуску, що робить його призначення зручним при різноманітних клінічних ситуаціях. Диклоберл випускається у формі кишково-розчинних капсул та його можна приймати лише один раз на добу.

Таким чином, відповідно до результатів опитування лікарів різних спеціальностей:

Диклоберл® — найпопулярніша торгова марка препаратів диклофенаку.

Диклофенак — препарат вибору для призначення на строк до 14 днів.

Німесулід — 2-га позиція у рейтингу НПЗП для призначення на строк до 14 днів.

Топ-5 НПЗП, за версією ревматологів, при підвищеному серцево-судинному ризику: напроксен, целекоксиб, мелоксикам, диклофенак та німесулід.

При підвищеному гастроінтестинальному ризику лікарі різних спеціальностей надають перевагу мелоксикаму, целекоксибу та німесуліду.

Підбиваючи підсумки, варто звернути увагу на те, що українські ревматологи краще обізнані із сучасними рекомендаціями щодо призначення НПЗП пацієнтам із різних груп ризику, ніж лікарі інших спеціальностей.

НПВП В РЕВМАТОЛОГИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, РИСКИ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Высокая распространенность артритов и ревматических заболеваний в целом среди взрослого населения и связанных с ними ограничений физической и социальной активности пациентов вызывает значительное внимание к диагностике

ке и лечению ревматических заболеваний и коморбидных состояний. Одним из самых применяемых инструментов в руках ревматолога являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), рациональное назначение которых является непростой задачей. Поэтому был проведен опрос среди врачей различных специальностей по НПВП, которые предпочитают врачи в различных клинических ситуациях. Он не является репрезентативным, однако отражает общие тенденции назначения НПВП.

Ключевые слова: НПВП, диклофенак, нимесулид, профиль безопасности.

NSAIDS IN RHEUMATOLOGY: EFFICACY, RISKS AND SAFETY

The high prevalence of arthritis and rheumatic diseases in general among the adult population and the associated limitations of physical and social activity of patients leads to significant attention to the diagnosis and treatment of rheumatic diseases and comorbid conditions. One of the most widely used tools in the hands of a rheumatologist is nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the rational use of which is a difficult task. Therefore, a survey was conducted among physicians of different specialties on NSAIDs, which are preferred by physicians in different clinical situations. It is not representative, but reflects general trends in the use of NSAIDs.

Key words: NSAIDs, diclofenac, nimesulide, safety profile.

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Остеопороз. Яка ефективність фармакологічної профілактики?

Ю.В. Жарікова

Актуальність

Посилена увага до остеопорозу пов'язана зі стрімким поширенням метаболічного розладу в популяції, частково пов'язаного із збільшенням тривалості життя. Постменопаузальний остеопороз є найбільш поширеною формою мінерального розладу, для якого характерне прогресуюче зниження щільності кісток, асоційоване з настанням менопаузи. Наразі в патогенезі постменопаузального остеопорозу основна увага приділяється дисбалансу мінерального гомеостазу, насамперед складних біологічних механізмів обміну кальцію та фосфору [1]. Порушення формування нормальної архітекτονіки кісток, зумовлене зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, призводить до статистично значущого підвищення частоти важкокурабельних переломів, зокрема атипових переломів стегна. Таким чином, остеопороз вважається одним із провідних факторів ризику тяжких переломів, які потребують вартісного лікування, зумовлюють високу непрацездатність особи та/або залежність від інших осіб та призводять до негативних соціальних наслідків. Зважаючи на залежність

поширення остеопорозу, пов'язану зі збільшенням тривалості життя, особливого значення набувають пошуки ефективних та безпечних фармакологічних засобів для профілактики розладу та зменшення негативних соціальних наслідків [3]. Відповідно до актуальних узагальнених рекомендацій до препаратів першої лінії фармакологічної профілактики кальціє-фосфорного дисбалансу належать біфосфонати, основний ефект від застосування яких полягає в збільшенні кісткової маси у жінок в постменопаузальний період до рівня пременопаузи [2]. Попри багаторічну практику профілактичного застосування біфосфонатів, залишається актуальним питання стандартизації терміну їх застосування для отримання найвищого ефекту. Група дослідників з Північної Каліфорнії, США, на чолі з Монікою Ізано (М. Izano) проаналізували ефективність різної тривалості застосування біфосфонатів у жінок в постменопаузальний період [4]. Результати опубліковані в журналі Американської медичної асоціації (JAMA).

Результати

До когортного рандомізованого дослідження включено 29 685 жінок віком 66–74 роки, які отримували біфосфонат впродовж 5 років на момент залучення до аналізу. Пацієнток було поділено на три