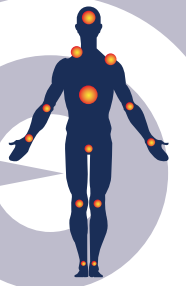


німесулід
Німесил®

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer"/"Фармстандарт" компанії "Proxima Research".
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Противпоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.
Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, Р.П. №UA/9855/01/01.
За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.
Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Міфи і факти в діагностиці та лікуванні остеоартриту

За матеріалами майстер-класу «Остеоартроз: сучасний погляд ортопеда та ревматолога» (21 вересня 2023 р.)

Одним із найпоширеніших дегенеративних захворювань суглобів у пацієнтів як молодого, так і старшого віку є остеоартрит (ОА). Про основні сучасні діагностично-лікувальні підходи до цього захворювання розповіла керівник навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), докторка медичних наук, професорка Єлизавета Давидівна Єгудіна.

ОА — це захворювання з нестабільним перебігом, частими загостреннями у вигляді набряку суглоба, посиленням больового синдрому, із відчуттям скутості в суглобі, що має суттєвий вплив на активність і відпочинок пацієнта. Діагноз ОА базується в першу чергу на анамнестичних даних (біль, пов'язаний з фізичною активністю, короткочасна ранкова скутість, хронічний перебіг) та результатах клінічного обстеження (наявність остеофітів, болючість суглоба під час пальпації, обмеження діапазону рухів). Відповідно до рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2014) в осіб віком >45 років за наявності механічного болю в суглобах, ранкової скутості в суглобах тривалістю до 30 хв ОА можна діагностувати без додаткових методів обстеження. Це зумовлено тим, що за типової клінічної симптоматики візуалізаційні методи обстеження уражених суглобів додають небагато важливої для клініциста інформації. У разі підозри на інше захворювання суглобів рекомендовано виконання магнітно-резонансної томографії (Hunter and Bierma-Zeinstra, 2019). Тож варто згадати про міфи, які стосуються діагностично-лікувальних стратегій ОА.

Міф № 1. Остеоартрит — це хвороба літніх осіб

Вік є лише одним із багатьох чинників ризику ОА, попри те, що поширеність цього захворювання з віком все-таки зростає. Серед інших чинників ризику ОА — ожиріння та низька фізична активність, які призводять до дегенеративного розладу, особливо колінного суглоба, серед молодих пацієнтів. Більшість осіб, хворих на ОА колінного суглоба, віком до 65 років. Крім того, тотальне ендопротезування колінного суглоба з приводу ОА зазвичай виконують пацієнтам <60 років.

Міф № 2. Остеоартрит є неминучим результатом старіння

У більшості осіб протягом життя не виникає симптомний ОА. У середньому ризик розвитку симптомного ОА колінного суглоба протягом життя у чоловіків і жінок приблизно однаковий (40 і 47% відповідно). Проте в осіб з ожирінням цей ризик значно вищий — близько 60% (Murphy et al., 2008).

Міф № 3. Остеоартрит є наслідком дегенерації суглобового хряща

За останнє десятиліття відбувся значний прогрес у розумінні патофізіології розвитку ОА, яке має багатофакторну етіологію, що є наслідком взаємодії між системними і місцевими чинниками. Похилий вік, жіноча стать, надмірна маса тіла або ожиріння, професійні заняття спортом, знижена щільність кісткової тканини, м'язова слабкість і гіпермобільність суглобів відіграють важливу роль у формуванні ОА, особливо осьових суглобів. До патологічного процесу можуть залучатися всі тканини суглоба, що призводить до патологічних змін у структурі, метаболізмі та функції тканин. Відбувається не лише ураження суглобового хряща, а й ремодельовання кісткової тканини з формуванням склерозу; утворюються остеофіти, відбувається ушкодження мениска, гіпертрофія синовіальної оболонки, внаслідок чого розвивається дисфункція сухожильного апарату та атрофія м'язів. Отже, ОА — це патологія всього суглоба, а не лише хрящової тканини (Sharma et al., 2021).

Міф № 4. Остеоартрит — це незапальний артрит

Успереч будь-якому уявленню про те, що ОА є захворюванням лише хрящової тканини суглоба, за цієї патології формується випіт у порожнині суглоба та синовіт. У суглобах, уражених ОА, виявляють численні прозапальні та катаболічні чинники, що мають вплив на перебіг захворювання. При цьому в синовіальній рідині переважають макрофаги, що відображає активацію вродженої імунної системи. Домінування Т-клітин, яке спостерігають у разі ОА, характерне для багатьох форм аутоімунного запального артрити (Hunter et al., 2019). Також при ОА в синовіальній рідині виявляють надмірну кількість інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-13), фактора некрозу пухлини.

Міф № 5. Прогресування остеоартриту є неминучим

Характер розвитку симптомного ОА може бути різноманітним, часто з тенденцією до повільного прогресування. Близько 85% осіб із симптомним ОА колінного суглоба відчувають біль відносно постійної інтенсивності, лише в 7% больовий синдром посилюється. Структурні зміни суглобів відбуваються у 10% пацієнтів із симптомним ОА колінного суглоба. Чинниками ризику прогресування ОА є ожиріння, порушення осі суглоба (варусна або вальгусна деформація), контралатеральний ОА тощо (Collins et al., 2014).

Міф № 6. Остеоартрит не «в'є» пацієнта

Коморбідність — найчастіша ознака хворих з ОА. Так, 60-90% пацієнтів з ОА мають принаймні ще одне хронічне захворювання, як-от цукровий діабет або одне із серцево-судинних захворювань

(ССЗ). До третини пацієнтів з ОА мають 2-3 коморбідні стани, серед яких превалює артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, люмбагія, захворювання щитоподібної залози, депресія, виразкова хвороба шлунка, ішемічна хвороба серця, ураження периферичних судин та ін. (Swain et al., 2020). ОА підвищує ризик розвитку ССЗ як серед чоловіків, так і жінок. Наявність ОА кульшового суглоба збільшує ризик ССЗ у жінок майже на 70% (Veronese et al., 2018).

Міф № 7. Фізична активність неминуче посилює біль при остеоартриті

Регулярна фізична активність, навпаки, може ефективно зменшити біль і поліпшити фізичні функції в осіб з ОА на різних стадіях захворювання. Фізична активність зменшує ймовірність загострення болю в разі помірних навантажень (наприклад, дозована ходьба). За рекомендаціями ВООЗ, слід починати з незначної фізичної активності (ходьба в спокійному темпі впродовж 10 хв на добу) із поступовим збільшенням її тривалості (до 150 хв на тиждень) WHO, 2018). Ходьба добре переноситься пацієнтами з ОА колінного суглоба, без посилення больового синдрому.

Міф № 8. Біг зруйнує ваші коліна

Біг не є чинником ризику розвитку або прогресування ОА колінних або кульшових суглобів. Навпаки, аматорський біг здатен знизити ризик розвитку ОА. Це може бути зумовлено підтриманням нижчого індексу маси тіла (ІМТ), тренуваннями сили м'язів нижніх кінцівок, позитивними змінами в структурі хрящової тканини (збільшення вмісту глікозаміногліканів). Проте залишається невизначеним ризик розвитку ОА в «елітних бігунів». Загальна поширеність ОА в них становила 13%, а в осіб, які займалися аматорським бігом — 3,5%. У тих, хто вже мав ОА, біг мав захисний ефект щодо тотального ендопротезування суглобів (Timmins et al., 2017).

Міф № 9. Будь-яке ушкодження менисків треба оперувати

У третини осіб віком >50 років відбувається ушкодження менисків, у 2/3 випадків воно є безсимптомним. Навіть часткове видалення мениска прискорює прогресування ОА. Консервативне лікування (фізичні вправи, фізіотерапія, приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у більшості пацієнтів через 6-12 місяців є так само ефективним, як і артроскопічні втручання (Katz et al., 2013). Артроскопію слід рекомендувати у разі розриву мениска з виникненням симптомів блокування або після проведеного і неефективного нехірургічного лікування (Brophy et al., 2022).

Міф № 10. У разі розвитку остеоартриту заміна суглоба є неминучою

Насправді, це не так. Зокрема, за даними одного з досліджень (за участю 105 189 осіб), ризик заміни колінного суглоба в пацієнтів з ОА становив 7% і був утричі вищий у хворих з ожирінням. Що молодший був пацієнт, то ризик потреби у заміні колінного суглоба був більший (Leyland et al., 2016).

Міф № 11. Хірургічне втручання необхідне для лікування рентгенологічно прогресуючого остеоартриту

У третини випадків тотальне ендопротезування не є ефективним щодо зменшення виразності симптомів ОА. Рентгенологічні зміни суглобів не є показанням до хірургічного втручання, важливою є клінічна симптоматика. Навіть на пізніх рентгенологічних стадіях ОА можливе зменшення виразності больового синдрому за допомогою консервативної терапії (фізичних вправ, медикаментозних засобів та ін.). Упродовж останнього десятиліття підходи до лікування ОА досить змінилися. Значна роль сьогодні належить нефармакологічним методам лікування — виконанню фізичних вправ, контролю маси тіла, носінню ортезів (на коліна та кисті) та ін. Результати нещодавнього проспективного багатокогортного дослідження засвідчили, що зниження ІМТ супроводжується сповільненням прогресування ОА колінного суглоба. При цьому рентгенографічні дані оцінювали на початку та через 4-5 років спостереження (Salis et al., 2023).

Одним із найчастіших проблем у пацієнтів з ОА є дотримання дієти, яка може допомогти в лікуванні. На жаль, дієти, рекомендованої саме в разі ОА, немає, проте треба акцентувати увагу хворих на збалансованому харчуванні, що забезпечить дотримання оптимальних норм споживання мікроелементів, зокрема й калію, який відіграє неабияку роль у метаболізмі кісткової та хрящової тканин.

В останніх рекомендаціях із лікування ОА (ACR, 2019), виокремлено фармакологічні та нефармакологічні (фізичні вправи, програми самоконтролю, зниження маси тіла тощо) методи терапії для пацієнтів з ОА. Препаратами вибору в разі ОА кистей і колінних суглобів є місцеві НПЗП. Їхнє застосування має передувати призначенню пероральних НПЗП. Місцеві НПЗП можуть бути менш ефективними за ОА кульшового суглоба та менш практичними в разі лікування багатосуглобового ОА.

Так, за даними метааналізу 76 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) (за участю 58 451 особи) щодо ефективності семи різних НПЗП і парацетамолу в лікуванні ОА, усі препарати зменшували інтенсивність больового синдрому порівняно з плацебо. Найефективнішим щодо впливу на біль і поліпшення функції уражених суглобів був диклофенак у дозі 150 мг/добу (da Costa et al., 2017).

За результатами ще одного метааналізу 176 РКД (за участю 146 524 осіб) щодо ефективності НПЗП у хворих з ОА, диклофенак (150 мг/добу) був дієвішим для зменшення больового синдрому порівняно із цефекоксиком, напроксеном, етерикоксиком (Walsem et al., 2015). Дані систематичного огляду (263 статті) РКД підтвердили ефективність диклофенаку при ОА порівняно з новими інгібіторами циклооксигенази-2 (етерококсиб, цефекоксид та ін.). Тож диклофенак продовжує залишатися препаратом вибору для лікування ОА (Pavelka, 2012).

Порівнюючи ефективність застосування диклофенаку та цефекоксиду в пацієнтів з ОА кульшового суглоба, в одному з РКД було підтверджено вдвічі більшу дію диклофенаку щодо зменшення больового синдрому в зазначеній популяції (Walsem et al., 2014).

В іншому РКД (774 пацієнти з ОА кульшового та колінного суглобів) порівнювали ефективність застосування мелоксикаму (15 мг раз на добу) та диклофенаку (50 мг двічі на добу). Пацієнтів, які припинили лікування через уявну недостатню ефективність НПЗП, було майже втричі менше в групі застосування диклофенаку (10,5%), порівняно з прийманням мелоксикаму (28,6%) (Chichasova, 2012).

На фармакологічному ринку України добре себе зарекомендував препарат **Диклоберл ретард** у дозуванні 100 мг у капсулах із мікрогранулами. Максимальна дія препарату відчувається вже за 4 год після застосування. Диклоберл також випускається в ампулах по 75 мг.

В одному з проспективних РКД (90 пацієнтів) вивчали ефективність внутрішньом'язового введення 75 мг препарату Диклоберл що 8 год, порівнюючи з внутрішньовенним введенням парацетамолу що 8 год у пацієнтів у післяопераційному періоді з приводу гінекологічних захворювань. Пацієнти, які отримували Диклоберл упродовж 24 год після операції, потребували значно менше наркотичних анагетиків (трамadolu) порівняно з тими, хто застосовував парацетамол.

Ще один представник групи НПЗП, який є ефективним у пацієнтів з ОА, особливо за гострого болю, — це німесилід (**Німесил**). Препарат має потужну протизапальну і знеболювальну дію.

До основних фармакологічних ефектів Німесилу належать:

- інгібування ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ) та вивільнення цитокінів;
- сповільнення агрегації та міграції нейтрофілів, синтезу металопротеїназ;
- сповільнення утворення та вивільнення гістаміну;
- інгібування утворення токсичних метаболітів кисню.

Фармакологічний профіль Німесилу не залежить від віку пацієнта, тому лікарський засіб є безпечним для застосування у хворих похилого віку. Німесил дуже швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті та не спричиняє утворення виразок, оскільки не містить карбонової кислоти. Ризик шлунково-кишкових ускладнень при використанні німесиліду нижчий, ніж у разі застосування багатьох інших НПЗП, які широко використовують у хворих із гострим суглобовим болем (Kress et al., 2016). Вживання їжі не зменшує абсорбцію препарату. За даними РКД, у пацієнтів із подагричним артритом при застосуванні гранул Німесилу фіксували швидше полегшення болю порівняно з тими хворими, які застосовували таблетки німесиліду (Kudaeva et al., 2007).

Німесил може бути препаратом вибору в пацієнтів із післяопераційним болем після артроскопії та менискотомії. Це було доведено в одному з багатоцентрових РКД, у якому через годину після лікування понад 70% пацієнтів, які отримували німесилід, відчули зниження інтенсивності болю вдвічі порівняно з пацієнтами, які приймали напроксен або плацебо (Binning et al., 2007).

Доволі поширеним є міф, що Німесил є гепатотоксичним препаратом, а інші НПЗП — безпечними. Слід зауважити, що гепатотоксичність тією чи іншою мірою притаманна всім НПЗП, тому за тривалого застосування будь-якого анагетика обов'язковим є збір анамнезу та контроль рівнів печінкових ферментів. Застосування Німесилу не супроводжується статистично значущим підвищенням ризику церебро-васкулярних подій у хворих з ОА (Lari et al., 2016).

Щодо внутрішньосуглобового призначення глюкокортикостероїдів (ГКС) у пацієнтів з ОА, то їх застосування ефективно зменшує біль у короткостроковій перспективі. За даними Кокранівського огляду (2015) щодо лікування ОА колінного суглоба, максимальний ефект призначення ГКС спостерігали приблизно за 2 тиж. після початку терапії, а через 12 тиж. він зникав. Отже, внутрішньосуглобові ін'єкції ГКС слід розглядати як додаткову опцію в арсеналі клініциста для полегшення симптомів ОА.

Підготувала Людмила Оніщук