

Використання нестероїдних протизапальних засобів в ортопедії та травматології: вибір препаратів з оптимальним співвідношенням ефективності й безпеки

Наприкінці грудня на базі ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ) відбулася щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я», що зібрала провідних вітчизняних фахівців у галузі ортопедії та травматології і практикуючих лікарів цієї спеціальності. Багато уваги було приділено лікуванню запальних і дегенеративних захворювань суглобів та травм з акцентом на питаннях ефективності й безпеки нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).



Загальний погляд на проблему ефективності й безпеки НПЗП представив член-кореспондент НАМН і НАН України, завідувач кафедри фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Іван Сергійович Чекман.

— НПЗП складають велику фармакологічну групу, до якої входять понад 70 різних за хімічною будовою лікарських засобів, яких об'єднують властивості чинити переважно протизапальну, анальгезуючу, жарознижуючу та антиагрегантну дію.

Запропоновано кілька класифікацій НПЗП: за хімічною структурою, за кодом АТС тощо, але найбільш популярною та важливою з практичної точки зору є класифікація за впливом на різні ізоформи циклооксигенази (ЦОГ). Згідно з цією класифікацією НПЗП поділяють на такі:

- селективні інгібітори ЦОГ-1 (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти);
- неселективні інгібітори ЦОГ (диклофенак, ібупрофен, піроксикам, індометацин та ін.);
- селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід);
- високоселективні (специфічні) інгібітори ЦОГ-2 (целекосиб, рофекоксиб, парекоксиб).

Основні фармакологічні ефекти НПЗП (протизапальна, анальгезуюча, жарознижуюча дія) реалізуються за рахунок

пригнічення ЦОГ-2, тоді як із блокуванням ЦОГ-1 пов'язують розвиток побічних ефектів, переважно із боку шлунково-кишкового тракту (диспептичних розладів, ерозій і виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотечі й перфорації), які найбільш характерні для неселективних інгібіторів ЦОГ. Також до побічних ефектів НПЗП відносять нефро-, гепато-, гемато-, хондротоксичність.

Лідуючі позиції в рекомендаціях з лікування болі та артриту/артрозу Американської асоціації болі (APS, 2002), Американської колегії ревматологів (ACR, 2000) та Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2009) займають селективні інгібітори ЦОГ-2 — мелоксикам, німесулід. В Україні ТОП-20 препаратів, що призначають за наявності артрозів (M15-M19 за МКХ-10), очолює саме оригінальний препарат мелоксикаму — Моваліс.

За хімічною структурою мелоксикам є похідним енолікової кислоти, за фармакодинамікою — НПЗП із вираженою протизапальною активністю. З 1995 р. він зареєстрований у 102 країнах світу, з 1996 р. — в Україні. Основними показаннями для застосування препарату Моваліс є симптоми ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, больовий синдром за наявності остеоартрозу. Препарат можна використовувати в різних клінічних ситуаціях завдяки тому, що він має дві лікарські форми: таблетки та розчин для ін'єкцій.

Ефективність і безпечність мелоксикаму доведені з дотриманням сучасних вимог доказової медицини в понад 230 клінічних контрольованих дослідженнях тривалістю до 1,5 року. Результати цих досліджень підкріплені багаторічним досвідом використання в реальній клінічній практиці.

Як приклад, на рисунку 1 зображена ефективність ін'єкційної форми препарату Моваліс за різноманітних захворювань опорно-рухового апарату за шкалою ВАШ (Г.В. Гайко та ін., 2003) — остеохондроз хребта, коксартрозу, гонартрозу, хвороби Бехтерева, адгезивного капсуліту, періартрозу суглобів стопи й променево-зап'ясткового суглоба (рис. 1).

Доведено, що мелоксикам у дозах 7,5 і 15 мг/добу співставний щодо протизапальної та знеболювальної активності з ретардною формою диклофенаку 100 мг/добу і піроксикамом 20 мг/добу. Проте важливою перевагою мелоксикаму над традиційними неселективними НПЗП є більш низька частота побічних ефектів, перш за все гастроінтестинальних. Так, у дослідженні MELISSA було показано, що частота небажаних явищ загалом та гастроінтестинальних розладів зокрема достовірно менша у разі лікування мелоксикамом порівняно з диклофенаком. Переваги мелоксикаму над піроксикамом щодо профілю безпеки були продемонстровані в дослідженні SELECT. Цікаво, що частота небажаних явищ із боку серцево-судинної системи (а саме вони є слабким місцем профілю безпеки класу коксибів — високоселективних інгібіторів ЦОГ-2) під час використання мелоксикаму в дослідженні MELISSA й SELECT була не вищою, ніж у разі прийому традиційних НПЗП (диклофенаку, піроксикаму).

Оскільки питання кардіоваскулярної безпеки гостро стоїть для специфічних інгібіторів ЦОГ-2, це було детально вивчено й для селективних ЦОГ-2, зокрема для мелоксикаму. Був проведений об'єднаний аналіз 35 досліджень із вивчення мелоксикаму тривалістю не менше 3 тижнів із загальною кількістю пацієнтів 27 039 (35% у віці ≥ 65 років), із них мелоксикам отримували 15 071 хворий, препарат порівняння (диклофенак, напроксен або піроксикам) — 11 078 пацієнтів, плацебо — 736 учасників (G. Singh, G. Triadafilopoulos, 2001). Результати цього аналізу підтвердили, що Моваліс не підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності, набряків та артеріальної гіпертензії порівняно з іншими НПЗП (рис. 2). Завдяки високому рівню кардіоваскулярної безпеки Моваліс можна використовувати також в осіб похилого віку із супутньою серцево-судинною патологією. Як і очікувалося, частота гастроінтестинальних небажаних явищ у цьому аналізі була значно нижчою під час використання мелоксикаму, ніж диклофенаку, піроксикаму й напроксену (рис. 3).

Препарат Моваліс зручний у використанні й добре переноситься пацієнтами. Завдяки особливостям фармакокінетики (високій біодоступності, періоду напіввиведення близько 20 год) знеболювальний ефект під час прийому мелоксикаму розвивається дуже швидко (приблизно через 30-50 хв і довго триває). Препарат слід приймати лише 1 раз на добу, що

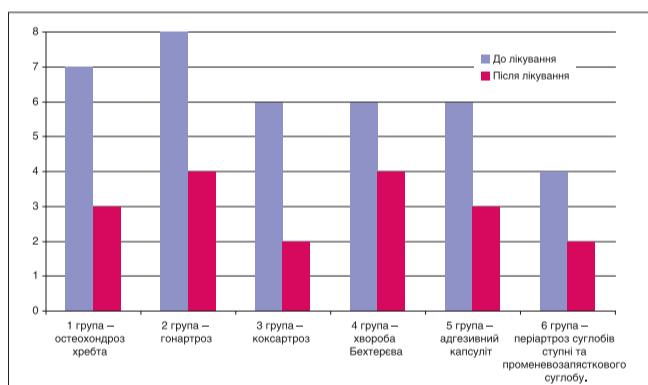


Рис. 1. Результати використання препарату Моваліс за наявності запальних та дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату

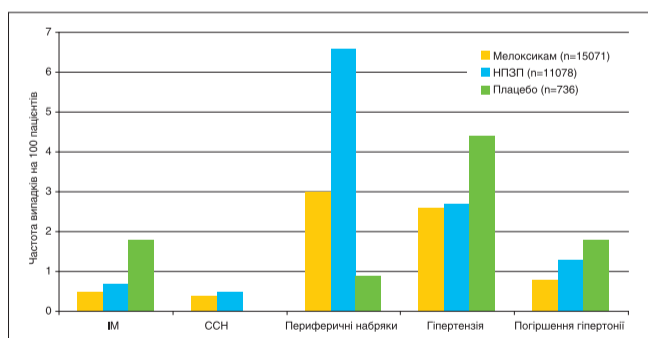


Рис. 2. Частота небажаних явищ з боку серцево-судинної системи під час використання НПЗП (G. Singh, G. Triadafilopoulos 2001)

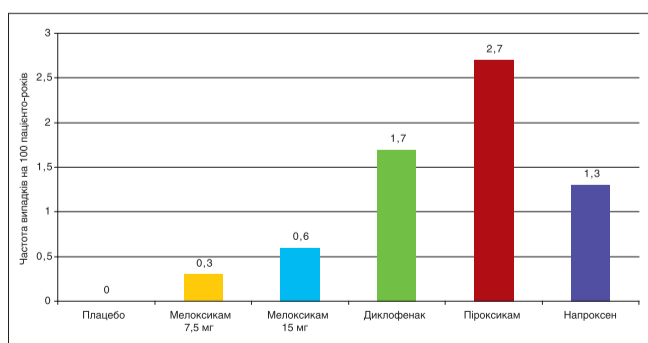


Рис. 3. Частота небажаних явищ із боку шлунково-кишкового тракту під час використання НПЗП (G. Singh, G. Triadafilopoulos, 2001)

забезпечує кращий комплаєнс. Щодо переносимості, то на більш низькій частоті гастроінтестинальних побічних ефектів переваги Мовалісу порівняно з традиційними НПЗП не закінчуються. Доведено, що мелоксикам краще переноситься у разі внутрішнього язогового введення, аніж диклофенак чи піроксикам. В експериментальних дослідженнях було показано, що після введення диклофенаку або піроксикаму в м'язі виникала зона некрозу, тоді як після введення мелоксикаму такої не відбувалося (P. Stei et al., 1996). Клінічне дослідження з внутрішньом'язовим введенням також показало кращу переносимість мелоксикаму порівняно з піроксикамом (P. Ghoslan et al., 1996). Так, у групі піроксикаму підвищувався рівень креатинфосфокінази, тоді як у групі мелоксикаму він був стабільним. До того ж у групі мелоксикаму зареєстровано менше випадків почервоніння шкіри в місці ін'єкції та кращий загальний показник місцевої переносимості.

Слід зазначити, що більшість НПЗП добре проникають у синовіальну рідину і можуть мати негативний вплив на морфологію та фізіологію хряща. Так, у клінічних дослідженнях встановлено, що деякі неселективні НПЗП погіршують перебіг остеоартрозу за тривалого застосування. Ацетилсаліцилова кислота, індометацин та фенілбутозан пригнічують синтез глікозаміногліканів, що є структурними елементами хрящової тканини. Моваліс не має хондротоксичності, що є ще однією перевагою цього препарату в ортопедо-травматологічній практиці.

За даними Державного фармакологічного центру МОЗ України (О.П. Вікторов, 2006), співвідношення частоти побічних явищ у разі застосування оригінальних та генеричних лікарських засобів становить 1:7, отже, використання оригінальних препаратів може бути ще одним шляхом зменшення ризику розвитку небажаних явищ під час лікування.

Підсумовуючи викладене вище, можна зазначити такі переваги препарату Моваліс:

- доведена висока протизапальна та знеболювальна активність, що не поступається такій диклофенаку;
- швидке зменшення болю (через 30-50 хв);
- тривалий ефект;
- зручність прийому (1 раз на добу);
- наявність пероральної та парентеральної лікарської форми;
- високий рівень безпеки;
- добра переносимість;
- гарантована якість оригінального препарату.

Далі буде.