

Вибір НПЗП при остеоартриті: доказова чи персоналізована медицина?

За матеріалами науково-практичної конференції «Ревматичні хвороби: межі повноважень популяційних та персоналізованих методів лікування» (16-17 березня, м. Київ)

Остеоартрит (ОА) – найпоширеніша форма ревматичних захворювань суглобів та одна з основних причин хронічного болю й інвалідності у пацієнтів середнього та похилого віку. На підставі тривалих досліджень патогенезу цього захворювання його було визначено не просто як хворобу зношення тканин (хвороба wear and tear), а як патологічне ремоделювання суглобових тканин, кероване безліччю прозапальних факторів, що продукуються насамперед субхондральною кісткою із синовією.

Знеболювальна терапія відіграє важливу роль у терапії ОА: з неї розпочинається лікування цього захворювання, від неї залежить його ефективність, а також успішність реабілітаційних заходів. У багатьох пацієнтів знеболювальна терапія не обмежується кількома днями: лікарі змушені призначати кілька курсів лікування, найчастіше використовуючи нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Проте призначення останніх потребує вкрай обережного підходу, ретельної оцінки всіх ризиків, а отже, вибору найбезпечнішого препарату.



Доктор медичних наук, професор Ірина Юрївна Головач (Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ) присвятила свою доповідь вибору НПЗП у пацієнтів з ОА і навела клінічний приклад, котрий демонструє, як багато факторів має враховувати лікар, перш ніж прийняти остаточне рішення.

Біль – ключовий симптом ОА, якому властиві гетерогенність та мультимодальність. Прояви болю дуже різноманітні й залежать від його походження (табл.).

Упродовж багатьох років знайти альтернативу НПЗП так і не вдалося: ці препарати залишаються важливим компонентом комплексної терапії ОА завдяки впливу на патогенетичні механізми захворювання і швидкому симптоматичному ефекту. Наразі не стоїть питання відмови від препаратів цієї групи, проте надзвичайно актуальним питанням є запобігання розвиткові ускладнень НПЗП-терапії, на чому наголошують у всіх сучасних наукових роботах у цій галузі та в рекомендаціях із лікування пацієнтів з ураженнями опорно-рухового апарату. До загальних принципів призначення НПЗП при ОА, що сформуливалися впродовж багатьох років і застосовуються сьогодні в клінічній практиці, належать такі:

- препарат слід вибирати з урахуванням результатів оцінки гастроінтестинальної, кардіоваскулярної, ренальної безпеки та вікових особливостей пацієнта;
- слід помірковувати про вплив конкретного НПЗП на стан суглобового хряща, адже представники цієї групи мають відмінності щодо цього;
- перевагу необхідно надавати мінімальній ефективній дозі НПЗП;
- слід уникати одночасного призначення декількох НПЗП;
- через місяць лікар має оцінити ефективність лікування і змінити його за відсутності ефекту;
- не слід призначати НПЗП, якщо пацієнт з ОА не скаржиться на біль.

Окрім аспектів безпеки НПЗП-терапії, необхідно оцінити її очікувані переваги й обґрунтувати доцільність призначення лікування результатами глобальної оцінки здоров'я, а саме: якості життя (шкала оцінки якості життя або запитання

«Як ви почуваетесь?»), виразності болю (візуальна аналогова шкала – ВАШ), кількості уражених суглобів (генералізований/локальний ОА), функціональних обмежень у повсякденному житті (індекс Лекена, WOMAC), коморбідності.

Професор І.Ю. Головач зазначила, що підходи до вибору НПЗП при ОА можуть суттєво відрізнятись залежно від характеристик пацієнта (вік, професія), провідного фактора розвитку ОА, його локалізації, стадії та наявності коморбідних станів (захворювання серця, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), нирок). ОА – гетерогенне захворювання, швидкість його прогресування істотно варіює, проте сучасні рекомендації щодо лікування ОА не дають чітких відповідей, які препарати і в якій послідовності слід застосовувати в певній ситуації. Утім, результати лікування не завжди задовольняють хворих у реальній клінічній практиці.

У ході доповіді були розглянуті можливості призначення індивідуалізованої терапії у пацієнток з ОА і коморбідними захворюваннями, які ускладнювали вибір НПЗП.

Клінічний приклад

Пацієнтка В., 65 років. Скарги на болі в колінних суглобах упродовж 5 років; в останні 2 роки відзначає посилення болю та припухання суглобів. Для знеболювання застосовувала «народні» методи лікування й неодноразово – внутрішньом'язове введення бетаметаспону із задовільним ефектом. У зв'язку із підвищенням артеріального тиску (АТ) після ін'єкцій бетаметаспону була змушена відмовитися від його використання і деякий час неконтрольовано приймала різні НПЗП. Побічна реакція цієї терапії – біль у шлунку.

В анамнезі – артеріальна гіпертензія, АГ (призначено комбіновану антигіпертензивну терапію), гіперхолестеринемія (без корекції), ожиріння (індекс маси тіла – 33,5 кг/м²). Встановлено ерозивний гастрит, асоційований із *Helicobacter pylori*.

За результатами рентгенографічного дослідження встановлено ОА колінних суглобів II і III стадії. Результати оцінки суглобового синдрому дали змогу констатувати помірно виразний больовий синдром із помірними функціональними обмеженнями (4 бали за ВАШ у спокої; 6 балів за ВАШ – під час рухів і після навантаження; індекс Лекена – 6,5 бала; індекс WOMAC – 220 балів; шкала скутості – 75 балів; шкала функціонального індексу – 220 балів).

Під час вирішення питання щодо лікування больового синдрому в цьому випадку було враховано наявність факторів ризику гастроінтестинальних ускладнень – похилий вік; одночасний прийом декількох НПЗП в анамнезі, ерозивний гастрит, асоційований із *Helicobacter pylori*. Перелічені фактори формують загалом помірний ризик ускладнень НПЗП-терапії.

Крім того, пацієнтка хворіє на АГ і має гіперхолестеринемію, тобто серйозні фактори кардіоваскулярного ризику. Це важливий момент з огляду на те, що частота

кардіоемболічних подій майже в 4 рази перевищує частоту шлунково-кишкових ускладнень у пацієнтів похилого віку на тлі прийому НПЗП (А.-М. Schjerning, G.H. Gislason et al., 2015).

Якщо в цій клінічній ситуації обирати лікування, спираючись на рекомендації ESCO 2014 року, то пацієнтці не можуть бути призначені неселективні НПЗП (у зв'язку з підвищеним гастроінтестинальним ризиком) і ЦОГ-2-селективні НПЗП (у зв'язку з підвищеним кардіоваскулярним ризиком). Тому після ерадикації *Helicobacter pylori* разом із корекцією харчування, статинотерапією та фізичними методами реабілітації було призначено NO-асоційований НПЗП амтолметин гуацил – АМГ (Найзилат) у дозі 600 мг для одноразового вранішнього прийому. Крім того, пацієнтці призначено симптоматичну терапію сповільненої дії у вигляді хондропротекторів.

Призначення NO-асоційованих НПЗП, зокрема АМГ, – новий підхід у НПЗП-терапії, спрямований на підвищення безпеки лікування. Знеболювальний, протизапальний і жарознижувальний ефекти АМГ є зівставними з такими у неселективних і ЦОГ-2-селективних НПЗП. АМГ не тільки є безпечним з огляду на гастроінтестинальні ускладнення, а й має гастропротективні властивості, пов'язані з пригніченням активності інгібіторів індукції NO-синтази (iNOS) і локальним збільшенням продукції NO в слизовій оболонці шлунка.

Ефективність і кардіоваскулярна безпека АМГ продемонстровані у клінічному дослідженні КОРОНА за участю пацієнтів з анкілозним спондилітом та контрольованою АГ. Зокрема, показано, що рівень АТ у пацієнтів незалежно від вихідних значень не тільки не підвищувався, а й навіть знижувався на тлі прийому АМГ (рис.).

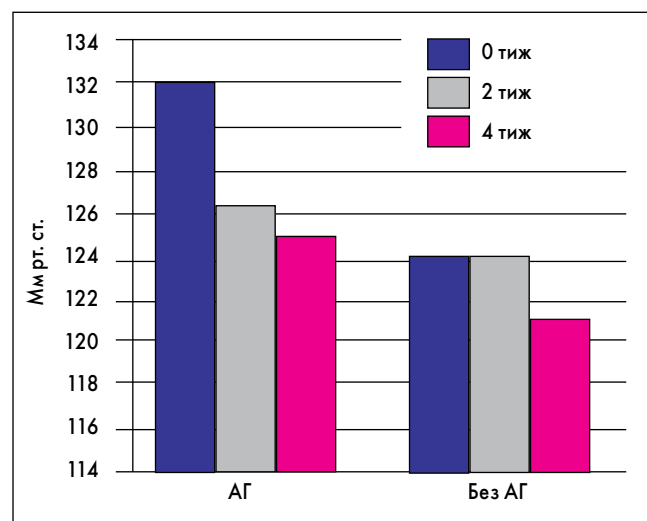


Рис. Результати дослідження КОРОНА. Динаміка систолічного АТ у хворих на анкілозний спондиліт на тлі лікування АМГ

Відсутність підвищення рівня АТ під час тривалої терапії АМГ встановлено також у ході дослідження L. Niccoli і спів-авт. (2002).

Ще одним аргументом на користь застосування АМГ у пацієнтів із підвищеним кардіоваскулярним ризиком є антитромбоцитарний ефект препарату, що був встановлений у ході експерименту (in vitro та ex vivo) і відповідав такому при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти (E. Tubaro et al., 1995).

Отже, вибір АМГ для лікування больового синдрому в пацієнтки з ОА та факторами гастроінтестинального й кардіоваскулярного ризику – цілком обґрунтований.

Якщо окреслювати коло пацієнтів, яким може бути призначено АМГ, то це можуть бути:

- пацієнти з хронічним боєм, які потребують тривалого прийому НПЗП;
- пацієнти, що мають високий ризик ерозивно-виразкових ускладнень із боку ШКТ;
- пацієнти з виразковим анамнезом, а також із анамнезом виразкових ускладнень; із диспепсією/ерозіями слизової оболонки ШКТ в анамнезі на тлі прийому інших НПЗП;
- пацієнти з помірним кардіоваскулярним ризиком, АГ (у більшості випадків корекція антигіпертензивної терапії не потрібна).

Отже, персоналізоване лікування сьогодні залежить від здатності лікаря оцінити всі «за» і «проти» в конкретного пацієнта з урахуванням його індивідуальних особливостей. Вирішення завдання оптимального лікування пацієнтів з ОА полягає у визначенні його фенотипових характеристик, балансу ефективності та безпеки втручання, потреб і преференцій хворого.

Підготувала **Наталія Очеретяна**

Таблиця. Характеристика больового синдрому при ОА	
Характеристика болю	Особливості проявів
Механічний біль	Біль, що пов'язаний із навантаженням. Інтенсивність корелює з рівнем навантаження на суглоб. Зазвичай виникає під час навантаження, у другій половині дня та першій половині ночі, зменшується після нічного сну, відпочинку
Стартовий біль	Виникає на початку рухів і пов'язаний із реактивним синовітом. При подальших рухах біль стихає
Біль, що пов'язаний із медулярною гіпертензією й венозною гіперемією	Тупий і ниючий біль, що виникає вночі, спричиняючи порушення сну. Зникає вранці під час ходіння
Біль, пов'язаний із періартритами	Виникає лише при певних рухах, до яких залучені конкретний сухожилок або зв'язка. Біль раптовий та різкий
Біль у періартікулярних м'язах	Виникає під час навантаження та після нього. Має розлитий характер, виходить за межі суглоба, зменшується після тривалого періоду спокою
Блокадний біль	Зумовлений защемленням секвестру хряща між суглобовими поверхнями. Виникає раптово й супроводжується різким сильним неочікуваним боєм
Біль, зумовлений реактивним синовітом	Тупий, розпираючий, постійний біль, що не залежить від рівня навантажень, зникає у стані спокою
Біль, пов'язаний із подразненням остеофітами синовіальної оболонки	Тупий, ниючий біль, локалізацію визначити важко, виникає під час навантаження та повільно зменшується у стані спокою
Нейропатичний біль	Виникає під дією невеликих стимулів: найменший доторк, навіть подих вітру, легке подразнення шкіри пензликом або пальцем – алодинія; надмірна реакція на больові подразники – гіпералгезія; оніміння, відчуття «повзання мурашок», печіння, свербіж, поколювання – парестезія

Перший* неселективний НПЗП з гастропротекцією для тривалої терапії остеоартриту і ревматоїдного артриту

НАЙЗИЛАТ

АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ 600 МГ



 DR.REDDY'S

Амтолметин гуацил

НАЙЗИЛАТ 600 МГ

10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

*Суглоби без болю,
шлунок у спокої*

Витяг з інструкції до медичного застосування

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить амтолметину гуацилу 600 мг;

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби.
Код АТС М01А.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий та запальний синдром при захворюваннях опорно-рухового апарату: при остеоартриті, ревматоїдному артриті; при посттравматичному болю.

Протипоказання.

гіперчутливість до амтолметину, його метаболітів та/або до будь-якого зі складових препаратів, а також пацієнтам, у яких інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) провокували алергічні реакції та ін.

Побічні реакції.

З боку травної системи: завдяки гастропротекторним властивостям амтолметину гуацилу застосування препаратів забезпечує мінімальний ризик проявів побічних реакцій у шлунково-кишковому тракті; рідко поширені – нудота, блювання, діарея, диспепсія та ін.

Передозування.

Невідомі випадки передозування амтолметину, як і метод лікування в таких випадках. Спеціального антидоту не встановлено. У випадку передозування слід промити шлунок та провести симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування амтолметину вагітним не вивчалась, тому протипоказано застосування препаратів у період вагітності. Невідомо, чи екскретуються метаболіти амтолметину гуацилу в грудне молоко, тому протипоказано застосовувати препарат жінкам у період годування груддю.

Діти. Протипоказано.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С

Упаковка. По 10 таблеток у блистері. По 1 блистеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

*За даними системи аптечного аудиту "Фармстандарт", що є аналітичним продуктом ВАТ "Проксима рисерч" від 11 травня 2012 – серпень 2013 р. у сегменті АТС М01А.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабора́торі́з», Столицьке шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції з медичного застосування.