

О.П. Борткевич, В.В. Корендович, Г.В. Ярецька, відділ некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Перспективи індивідуалізації лікування нестероїдними протизапальними препаратами в ревматології

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) надзвичайно широко використовують у всьому світі. Спільними ознаками для препаратів цієї групи є практично повне всмоктування з кишківника, незначна біотрансформація в печінці, подальше зв'язування з альбуміном крові. Переважна більшість НПЗП метаболізуються в печінці системою цитохромів P450, хоча метаболізм деяких препаратів відбувається за участю цитозольних печінкових ферментів. Після хімічних реакцій у печінці неактивні метаболіти виводяться з жовчю та сечею. Ізоензим CYP-2C9 залучений у метаболізмі більшості НПЗП (окрім целекоксибу): ібупрофену, кетопрофену, індометацину, напроксену, диклофенаку, ацеклофенаку, мелоксикаму, лорноксикаму тощо. Тож, призначаючи НПЗП, необхідно враховувати потенційну взаємодію з такими препаратами: сартани, статини, варфарин, аміодарон, антидепресанти, протигрибкові препарати, антигістамінні засоби, рифампіцин тощо.

У більшості випадків НПЗП є похідними органічних кислот, тому вони накопичуються більше у вогнищах запалення, де рівні рН нижчі. Усі НПЗП мають спільний механізм дії, пов'язаний з інгібуванням циклооксигенази (ЦОГ). Цей фермент забезпечує перетворення арахідонової кислоти на простагландини, тромбосани й простаглілін. Ці біоактивні речовини відіграють роль у фізіологічних процесах організму (в ендотелії, слизовій оболонці шлунка та нирках) і патологічних станів (запалення, біль, серцево-судинні захворювання та злоякісні процеси).

Виділяють 2 типи ЦОГ – ЦОГ-1 та ЦОГ-2, і залежно від того, на які ізоферменти діють препарати, розрізняють неселективні НПЗП і селективні інгібітори ЦОГ-2 та препарати з проміжною селективністю. Селективність до ЦОГ – чинник, що визначає побічні ефекти НПЗП.

Класифікація НПЗП за активністю та хімічною структурою:

1. Неселективні блокатори ЦОГ:
 - саліцилати (ацетилсаліцилова кислота – АСК, дифлунізал);
 - похідні пропіонової кислоти (напроксен, кеторолак, кетопрофен, ібупрофен);
 - похідні індолоцтової кислоти (індометацин, етодолак, суліндак);
 - похідні фенілоцтової кислоти (диклофенак, ацеклофенак);
 - некіслотні похідні (набуметон);
 - похідні піролоцтової кислоти (толметин).
2. НПЗП із проміжною селективністю (мелоксикам, піроксикам, теноксикам, лорноксикам).
3. ЦОГ-2-селективні НПЗП (целекоксиб, еторикоксиб, рофекоксиб).

Особливе місце серед НПЗП посідають інші препарати зі слабкою протизапальною активністю, зокрема парацетамол, оскільки формально ці засоби належать до групи НПЗП. Однак з огляду на виражені анагетичні й антипіретичні властивості та майже відсутній протизапальний ефект у практичній ревматології парацетамол відносять до анагетиків. Парацетамол по-різному інгібує ЦОГ-1 та ЦОГ-2, залежно від типу клітин і тканин. ЦОГ-1 тромбоцитів нечутлива до парацетамолу, тому за одночасного прийому пацієнтом АСК немає конкурентного зв'язування з ЦОГ-1, як у інших НПЗП.

Відповідь на лікування та токсичні ефекти значно різняться на індивідуальному рівні. Варіабельність ефективності препаратів між окремими пацієнтами може бути зумовлена низкою чинників, такими як, наприклад, механізм дії НПЗП (переважна блокада простагландинів чи інших медіаторів запалення), період напіввиведення, зв'язування з білками, а також особливості фармакодинаміки. Хоча чіткої кореляції між ефективністю НПЗП і періодом напіввиведення / концентрацією препарату в плазмі не простежують: нижчі рівні альбуміну в сировинній рідині зумовлюють дещо менше надходження НПЗП у суглоби, однак концентрація НПЗП у порожнині суглоба може бути стабільною триваліший час.

Зважаючи на наявність супутніх захворювань у ревматичних пацієнтів, надзвичайно важливо оцінювати можливі побічні ефекти НПЗП. Найперше рекомендують оцінювати стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної та видільної систем. Необхідно пам'ятати, що на тлі прийому препаратів іноді можуть виникати алергічні реакції, гематологічні порушення (цитопенії), неврологічні розлади тощо.

Перед призначенням НПЗП слід враховувати фактори ризику з боку ШКТ. Якщо анамнез з боку ШКТ не обтяжений, можна рекомендувати неселективні НПЗП у комбінації з інгібіторами протонної помпи (ІПП) або ж

селективні інгібітори ЦОГ-2. За наявності факторів ризику ураження ШКТ слід уникати призначення неселективних НПЗП, натомість рекомендувати прийом селективних інгібіторів ЦОГ-2 разом з ІПП. До побічних ефектів стосовно ШКТ належать диспептичні розлади, езофагіт, виразки шлунка та їх ускладнення, ерозії тонкого кишківника та коліт. До клінічних факторів розвитку НПЗП-гастропатії належать ускладнена виразка шлунка в минулому, високі дози НПЗП, вік >70 років та одночасний прийом глюкокортикоїдів, АСК й антикоагулянтів.

Найбезпечнішим для серцево-судинної системи серед неселективних НПЗП вважають напроксен, однак у препараті відзначають високу гастротоксичність. Ризик розвитку побічних ефектів з боку ШКТ значно зменшується при використанні напроксену з ІПП (з 1,59 до 0,56%). Гепатотоксичність препаратів проявляється підвищенням рівнів трансаміназ, рідко навіть фульмінантним гепатитом.

Вплив на серцево-судинну систему включає погіршення серцевої недостатності, частіше виникнення серцево-судинних подій (інфаркт міокарда та інсульт), а це, у свою чергу, може мати наслідком підвищення смертності. Серцево-судинний ризик переважно дозозалежний, вищий у селективних інгібіторів ЦОГ-2. Однак у рекомендаціях Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) зазначено, що диклофенак не слід призначати пацієнтам з ішемічною хворобою серця, застійною серцевою недостатністю, атеросклерозом периферійних артерій. Отже, за умови підвищеного серцево-судинного ризику необхідно призначати НПЗП з обережністю, уникати використання НПЗП у високих дозах (особливо якщо хворий приймає АСК), відмовитися від селективних інгібіторів ЦОГ-2.

У разі наявності факторів ризику з боку нирок (швидкість клубочкової фільтрації – ШКФ <60 мл/хв) рекомендовано з обережністю призначати НПЗП, особливо в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту / сартанами, а при ШКФ <30 мл/хв взагалі не рекомендовано їх прийом. Погіршення функції нирок на тлі терапії НПЗП може призводити до затримки натрію та рідини, артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, гострого інтерстиційного нефриту. Однією з головних причин виникнення індукованої медикаментами гострої ниркової недостатності в США є призначення саме НПЗП.

НПЗП у ревматології

За поширеністю перше місце серед ревматичних захворювань посідає остеоартроз (ОА). НПЗП використовують у ревматології для лікування не тільки ОА, а й ревматоїдного артриту, інших запальних артропатій, системних захворювань сполучної тканини, що супроводжуються больовим синдромом опорно-рухового апарату. НПЗП у лікуванні більшості ревматичних хвороб чинять переважно симптоматичний ефект, зменшуючи больовий синдром, хоча віддалені наслідки їх застосування та можливий структурно-модифікувальний ефект іще не до кінця вивчені. При анкілозивному спондилоартриті медикаменти цієї групи сповільнюють прогресування захворювання, тобто мають властивість базисної терапії.

НПЗП виготовляють у різних дозуваннях і формах випуску, включаючи пероральні препарати, розчини для внутрішньовенних/внутрішньом'язових ін'єкцій та локальні форми (мазі, гелі, пластирі, супозиторії). Перевагою локальних форм НПЗП є акумуляція активного препарату лише в уражених тканинах та низький рівень препарату в плазмі. Як наслідок невеликої концентрації медикаменту в крові мінімізується ризик виникнення побічних ефектів. Наприклад, у разі локального використання диклофенаку



О.П. Борткевич

максимальний рівень препарату в крові сягає лише 0,4-2,2% від концентрації після перорального прийому. Також показано, що при локальному застосуванні концентрація диклофенаку в синовіальній тканині в 10-20 разів вища, ніж у синовіальній рідині та плазмі крові. Тому з міркувань безпечності та кращої переносимості доцільно призначати НПЗП у локальних формах, особливо при ураженні великих суглобів у старших поліморбідних пацієнтів.

Результати досліджень на тваринах та in vitro вказують на ймовірний несприятливий ефект неселективних НПЗП і позитивний вплив селективних інгібіторів ЦОГ-2 на перебіг ОА. Для прикладу, деякі обсерваційні дослідження демонструють, що тривалий прийом диклофенаку прискорює прогресування ОА. Відповідно до класифікації J.T. Dingle та M. Parker, виділяють 3 групи НПЗП за впливом на синтез компонентів матриксу хряща in vitro:

- ті, що інгібують (індометацин, напроксен, ібупрофен);
- нейтральні (піроксикам, набуметон);
- ті, що стимулюють (ацеклофенак).

Окремі міжнародні рекомендації дещо різняться між собою в підході до лікування гонартрозу. Так, парацетамол розглядають у рекомендаціях Американської колегії ревматологів (ACR) та Європейської протиревматичної ліги (EULAR) як засіб першої лінії. Рекомендації Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) пропонують застосування парацетамолу в стандартних дозуваннях для зменшення болю. Рекомендації ESCEO (Європейське товариство з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та ОА) вказують на доцільність призначення парацетамолу для анагезії на тлі прийому препаратів, що модифікують перебіг ОА (SySADOA). Щодо локальних форм НПЗП, то в усіх рекомендаціях зазначено про ефективність і безпечність призначення, незалежно від наявності коморбідних станів, їх можна застосовувати також як засіб першої лінії. Пероральні НПЗП слід призначати пацієнтам із гонартрозом і неадекватною відповіддю на парацетамол (ACR, EULAR, NICE, ESCEO) та локальні НПЗП (NICE, ESCEO), без значущих коморбідностей (OARSI – Міжнародне товариство з вивчення ОА).

НПЗП при анкілозивному спондилоартриті можна призначати як для тривалого прийому, так і на вимогу при больовому синдромі, однак у дослідженнях не виявлено достовірної різниці між цими способами прийому. Порівняльні дослідження різних НПЗП (целекоксиб, диклофенак, кетопрофен) не продемонстрували більшої ефективності певного медикаменту для зменшення больового синдрому чи ранкової скутості. Тож вибір НПЗП має ґрунтуватися на основі даних про ефективність попередніх НПЗП, факторів ризику, побічних ефектів і коморбідного профілю пацієнта.

Відповідно до рекомендацій із лікування ОА робочої групи ESCEO немає достатніх даних про додатковий ефект від комбінації НПЗП, тому за неефективності одного препарату можна перейти на інший, зробити внутрішньосуглобову ін'єкцію чи призначити на короткий строк опіати. Однак у багатьох проведених дослідженнях виявлено додатковий анагетичний ефект у разі застосування комбінації парацетамолу та диклофенаку в пацієнтів, які страждають від інтенсивного болю різного генезу. Виразеніший протибольовий ефект від комбінованих препаратів отримують, у тому числі, за рахунок блокади ЦОГ центральної нервової системи парацетамолом. Однак у разі призначення комбінації слід звертати особливу увагу на гепато- та нефротоксичність, а також можливі несприятливі ефекти з боку ШКТ тощо.

Розглянемо далі актуальність призначення двох відносно нових молекул НПЗП – ацеклофенаку й лорноксикаму та місце цих препаратів у ревматологічній практиці на основі даних доказової медицини.

Продовження на стор. 70.

Ларфікс

Лорноксикам 8 мг



Сильніший за біль!

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ



- після операцій
- при зубному, травматичному та інших видах гострого болю
- при дегенеративно-запальних ураженнях опорно-рухового апарату



Склад. 1 таблетка містить 8 мг лорноксикаму. **Показання.** Короткочасне лікування гострого болю. Симптоматичне полегшення болю і запалення при остеоартриті. Симптоматичне полегшення болю і запалення при ревматоїдному артриті. **Спосіб застосування та дози.** Доза складає 8–16 мг лорноксикаму на добу, розділена на 2–3 прийоми. Максимальна рекомендована добова доза становить 16 мг. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Лорноксикам – нестероїдний протизапальний засіб з анальгезивними та протизапальними властивостями, належить до класу оксикамів. Лорноксикам, на відміну від наркотичних анальгетиків, не пригнічує дихання, не призводить до лікарської залежності. **Фармакокінетика.** Лорноксикам швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Середній період напіввиведення становить 3–4 години. При одночасному прийомі лорноксикаму з їжею C_{max} знижується приблизно на 30%, а T_{max} збільшується з 1,5 години до 2,3 години. Абсолютна біодоступність лорноксикаму становить 90–100%. **Протипоказання та побічні реакції.** Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату; підвищена чутливість до інших нестероїдних протизапальних засобів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту; тяжка форма серцевої недостатності; тромбоцитопенія; шлунково-кишкові кровотечі, церебрально-судинні кровотечі або інші гематологічні порушення; пептичні виразки в анамнезі; тяжка форма печінкової та ниркової недостатності. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначено в інструкції для медичного застосування препарату: № UA/12330/01/01, № UA/12330/01/02. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A C05. **Фармацевтичні характеристики.** Таблетки по 4 та 8 мг: овальні, продовгуваті, від білого до жовтуватого кольору таблетки, вкриті оболонкою, з тисненням «L8» на таблетці 8 мг з одного боку і гладенькі з іншого боку. **Термін придатності.** 2 роки. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

* А.Л. Верткин, А.В. Тополянський, А.В. Наунов, М.И. Лукашов, О.С. Журавлева, С.А. Зорина. Еще раз к вопросу назначения нестероидных противовоспалительных препаратов в общемедицинской практике. Справочник поликлинического врача, том 04/11, 1/2006.

Виробник:
Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

О.П. Борткевич, В.В. Корендович, Г.В. Ярецька, відділ некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Перспективи індивідуалізації лікування нестероїдними протизапальними препаратами в ревматології

Продовження. Початок на стор. 68.

Ацеклофенак* характеризується коротким періодом напіввиведення (близько 4 год), високою біодоступністю. Препарат можна використовувати як симптоматичний засіб при больовому суглобовому синдромі в пацієнтів із запальними артропатіями, ОА чи іншими ураженнями опорно-рухового апарату. Максимальна добова доза становить 200 мг/добу, при легкій або помірній печінковій недостатності дозу може бути знижено до 100 мг/добу.

Ацеклофенак, як і диклофенак, є похідним фенілоцтової кислоти, тому його можна розглядати як альтернативу диклофенаку. Диклофенак блокує ЦОГ-1 на 82%, тоді як ацеклофенак – лише на 46% і характеризується проміжною селективністю. Цікаво, що ацеклофенак також пригнічує синтез інтерлейкіну-1 β , що, ймовірно, є причиною стимуляції синтезу хрящової тканини. Препарат має властивість стимулювати вироблення міжклітинної речовини хряща – протеогліканів, глікозаміногліканів та колагену, а також гальмує передчасне руйнування хондроцитів.

У метааналізі порівнювали ацеклофенак та інші стандартні НПЗП – диклофенак, індометацин, напроксен, піроксикам, теноксикам і кетопрофен для лікування ОА, ревматоїдного артриту й анкілозівного спондилоартриту. Було проаналізовано 13 досліджень із загальною кількістю 3574 пацієнти. У переважній більшості випадків лікування ацеклофенаком асоціювалося з кращою прихильністю до лікування, ніж у препаратів порівняння. Кількість побічних ефектів з боку ШКТ та відміни внаслідок них препарату була достовірно нижчою в групах пацієнтів, які отримували ацеклофенак.

У багатоцентровому подвійному сліпому з паралельними групами дослідженні аналізували ефективність і безпеку ацеклофенаку (100 мг 2 р/добу + плацебо 1 р/добу) та диклофенаку (50 мг 3 р/добу) в пацієнтів із гонартрозом. В обох групах пацієнтів відзначали достовірне зменшення болю в суглобах, припухлості суглобів, покращення функції. Однак у пацієнтів зі згинальною контрактурою ацеклофенак був ефективнішим, ніж диклофенак, щодо збільшення обсягу рухів через 2-4 тиж. Наприкінці дослідження хворі, що отримували ацеклофенак, відзначили зменшення інтенсивності болю в 71% випадків, тоді як у групі диклофенаку – у 59%; також відзначено кращу переносимість першого.

Схоже порівняльне дослідження ацеклофенаку та диклофенаку в пацієнтів із гонартрозом продемонструвало статистично значущу перевагу першого. Так, у групі прийому ацеклофенаку відзначали меншу кількість балів за шкалою WOMAC, кращу переносимість (перевага щодо епігастрального дискомфорту, диспепсії та абдомінального болю), а також спостерігали кращу прихильність до лікування. Це підтвердило високу ефективність і хорошу переносимість препарату в пацієнтів з ОА.

У великому дослідженні SAMM за участю понад 1000 лікарів було включено 10 142 пацієнти переважно з ОА, з яких ацеклофенак приймали 7890 осіб, диклофенак – 2252. У результаті було продемонстровано, що частота розвитку побічних ефектів на тлі призначення ацеклофенаку була нижчою (22,4% загалом і 14,1% потребували відміни препарату) порівняно з диклофенаком (27,1 та 18,7% відповідно). Ускладнення з боку ШКТ частіше спостерігали в групі пацієнтів, які приймали диклофенак (15,2 проти 10,6%). Частота припинення лікування внаслідок неефективності, розвитку побічних ефектів і неможливості подальшого спостереження не відрізнялася в обох групах.

Результати подібного за препаратами порівняння подвійного сліпого багатоцентрового дослідження з включенням

591 пацієнта (ацеклофенак – 297, диклофенак – 294) з гонартрозом показали, що ацеклофенак асоціюється з достовірно меншою кількістю побічних ефектів, пов'язаних із патологією ШКТ (57,3%), порівняно з диклофенаком (73,6%). Більш ніж 90% пацієнтів, які приймали ацеклофенак, не потребували прийому ІПП. В іншому багатоцентровому дослідженні частоти кровотеч із верхніх відділів ШКТ на тлі прийому НПЗП ризик кровотечі при прийомі ацеклофенаку був вищим за такий у целекоксибу (1,4 та 0,3 відповідно), однак значно нижчим, ніж у інших НПЗП, таких як декскетопрофен, мелоксикам та німесулід. Автори роблять висновок, що в клінічній практиці в разі відсутності факторів ризику з боку ШКТ, призначаючи ацеклофенак, можна відмовитися від одночасного призначення ІПП.

У подвійному сліпому багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні Schattenkirchner і співавт. порівнювали ефективність та переносимість ацеклофенаку (100 мг 2 р/добу) й диклофенаку (75 мг 3 р/добу) в пацієнтів із дегенеративно-дистрофічним процесом хребта. Дослідження підтвердило не меншу ефективність ацеклофенаку для лікування неускладненого гострого болю в попереку. Статистично достовірну перевагу (однак не клінічно значущу) відзначали в зменшенні інтенсивності болювого синдрому при прийомі ацеклофенаку. Також у диклофенаку відзначали дещо гірший профіль безпеки та більшу кількість побічних ефектів.

Отже, ацеклофенак демонструє хороший профіль безпеки, зіставну ефективність з іншими НПЗП та може бути препаратом вибору для ефективного лікування болювого синдрому при ревматичних захворюваннях.

Лорноксикам** належить до групи НПЗП із проміжною селективністю та має потужний анальгетичний ефект. Період напіввиведення лорноксикаму становить 3-4 год, що є зіставним із диклофенаком. Препарат є інгібітором протизапального синтезу, перешкоджає міграції лейкоцитів, вивільненню вільних радикалів і лейкотрієнів з активованих лейкоцитів та стимулює синтез протеогліканів хряща *in vitro*. Знеболювальна дія зіставна навіть з опіатами, однак протизапальний ефект дещо слабший. Потужні анальгетичні властивості пов'язані, в тому числі, з підвищенням синтезу ендогенних ендорфінів. Лорноксикам довів свою ефективність у лікуванні післяопераційного болю, болювого синдрому при нирковій коліці, а дія препарату в разі гострого болю зіставна з морфіном, петицином і трамадолом. Для лікування хронічного болювого синдрому ревматичного генезу можна також застосовувати лорноксикам. ЦОГ-залежного механізму фармакодинаміки НПЗП може бути недостатньо для купірування хронічного болю, оскільки одним із механізмів збереження стійкого болювого синдрому є сенсibiliзація центральної нервової системи.

Ефективність препарату показано в багатьох клінічних дослідженнях, більшість з яких стосуються успішного лікування болю в післяопераційних пацієнтів. Дослідження переносимості лорноксикаму демонструє, що препарат не чинить ефекту на згортальну систему крові. Також препарат не продемонстрував будь-якого нефротоксичного впливу, і в більшості осіб на тлі лікування відзначали нормальну гастроскопічну картину. Серед проведених клінічних досліджень можна виокремити групу таких, що є актуальними з точки зору ревматології.

Для порівняння ефективності й переносимості лорноксикаму та диклофенаку проводили подвійне сліпе з паралельними групами рандомізоване контрольоване дослідження із залученням 135 хворих на ОА. У результаті підтверджено аналогічну ефективність

лорноксикаму (4 мг 3 р/добу чи 8 мг 2 р/добу) та диклофенаку 50 мг 3 р/добу. В групах порівняння не було відзначено істотної різниці щодо переносимості.

У ході іншого багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого з паралельними групами дослідження порівнювали ефективність і переносимість лорноксикаму та плацебо в пацієнтів із коксартрозом і гонартрозом. Дослідження продемонструвало загалом хорошу переносимість лорноксикаму, хоча відзначали схильність до виникнення побічних ефектів з боку ШКТ. Лабораторні показники не виявили токсичного впливу препарату на організм. У дослідженні Rose і співавт. показано хорошу ефективність та переносимість лорноксикаму в пацієнтів з ОА, які отримували препарат у середньому протягом 25 днів. Відзначено зменшення тривалості ранкової скутості, інтенсивності болювого синдрому. Серйозних побічних ефектів під час лікування лорноксикамом не спостерігали.

При лікуванні ішіалгії/люмбагіалгії лорноксикам показав вищу ефективність, ніж плацебо, та подібну анальгетичну дію, що й диклофенак. У ще одному дослідженні аналізували застосування лорноксикаму в пацієнтів із болем у нижній частині спини. Виявлено, що 24 мг лорноксикаму зменшують біль швидше, ніж 150 мг диклофенаку (30 та 36 хв відповідно). Переносимість у групах порівняння не відрізнялася.

L. Aabakken і співавт. у порівняльному дослідженні лорноксикаму 16 мг/добу та напроксену 1000 мг/добу показали, що лорноксикам спричиняє значно менше уражень слизової шлунка та всіх відділів дванадцятипалої кишки. Хоча дизайн дослідження з включенням напроксену, препарату з вираженою гастротоксичністю, звичайно, викликає запитання. Так, в оглядовій статті з включенням в аналіз 60 досліджень (6420 пацієнтів) із лорноксикамом відзначено, що частота розвитку побічних ефектів з боку ШКТ становила 14 проти 8% у плацебо. Порівняно з іншими НПЗП лорноксикам продемонстрував значно нижчий ризик виникнення таких ускладнень (відносний ризик 0,78; 95% довірчий інтервал 0,64-0,96; $p=0,017$). Тож, оскільки лорноксикам належить до групи НПЗП, слід завжди враховувати потенційні несприятливі наслідки стосовно ШКТ, що можуть супроводжуватися болем у животі, диспептичними розладами, нудотою та блюванням, і за умови наявності факторів ризику обов'язково призначати гастропротективні препарати.

Нещодавно було продемонстровано ефективність форми лорноксикаму з вивільненням у товстій кишці для зменшення ранкової скутості при ревматоїдному артриті. Затримка вивільнення та всмоктування такої форми НПЗП дає змогу досягти вищих концентрацій препарату в період найбільшої потреби. Дослідження показало успішне лікування ранкових симптомів ревматоїдного артриту лорноксикамом. Крім того, триває дослідження на тваринних моделях ОА щодо ефективності та безпеки внутрішньосуглобових ін'єкцій лорноксикаму. Попередні результати демонструють перспективність цього напрямку, оскільки відзначено зменшення симптомів і покращення гістологічних даних, а також менший системний токсичний вплив на організм і схильність до регенерації хряща.

Отже, лорноксикам – перспективний НПЗП із вираженою анальгетичною активністю. Його доцільно призначати в ревматологічній практиці при запальних артропатіях, ОА та дегенеративно-дистрофічному процесі хребта, у пацієнтів із хронічним рецидивуючим болювим синдромом, особливо в разі непереносимості та неефективності інших НПЗП. Лорноксикам може бути препаратом вибору в ситуаціях, коли на перший план виходить необхідність забезпечення швидкого та виразного знеболювального ефекту, наприклад, при загостренні ОА.

Висновки

НПЗП – велика група препаратів, які широко використовують у всьому світі. Відповідь на лікування на популяційному рівні в різних дослідженнях переважно зіставна, однак у клінічній практиці спостерігають індивідуальну варіабельність ефективності лікування. Ацеклофенак і лорноксикам є препаратами зі збалансованою блокадою ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що зарекомендували себе як перспективні засоби для застосування в ревматологічній практиці.

Список літератури знаходиться в редакції.



Довідка «ЗУ»

* В Україні зареєстровано препарат Діклотол виробництва Kusum Healthcare Pvt. Ltd., Індія. Показання до застосування: симптоматична терапія болювого синдрому та запалення при ОА, ревматоїдному артриті й анкілозівному спондиліті; при інших захворюваннях опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечолопатковий періартрит або позасуглобовий ревматизм); при станах, що супроводжуються болем, включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею. Діклотол випускається у вигляді таблеток, що вкриті оболонкою, по 100 мг № 30, № 100, № 28 у блістерах.

** В Україні зареєстровано препарат Ларфікс виробництва Kusum Healthcare Pvt. Ltd., Індія. Препарат показано для лікування помірно чи значно вираженого болювого синдрому, а також для симптоматичного лікування болю та запалення при запальних і дегенеративних ревматичних захворюваннях. Ларфікс випускається у вигляді таблеток, що вкриті оболонкою, по 4 мг № 30 та № 100 у блістерах.