

# Чи варто призначати НПЗП для лікування ГРЗ: 7 запитань для роздумів



Н.В. Бездітко

У рамках Школи доказової медицини, що відбулася під час Міжнародного віртуального конгресу для отоларингологів і лікарів первинної ланки EPOS Congress 2020, з доповіддю «Обґрунтування призначення НПЗП для курсового лікування гострих респіраторних захворювань» виступила професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор медичних наук Наталя Володимирівна Бездітко.

Спікер висвітлила сучасні підходи до призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у лікуванні ЛОР-патології; пояснила, коли і як довго слід їх використовувати, та роз'яснила питання щодо безпеки терапії для гастроінтестинального тракту й печінки.

## Які гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) зустрічаються найчастіше і які клінічні симптоми для них характерні?

**Н.В. Бездітко:** «Трійка лідерів антирейтингу – гострий тонзиліт (ГТ), гострий середній отит (ГСО) і гострий риносинусит (ГРС). Окрім підвищення температури тіла, найпоширеніші скарги в разі ГРЗ – головний біль (за наявності ГРС), біль у горлі (у пацієнтів із ГТ), біль у вусі (домінуючий симптом у хворих на ГСО).

Оскільки і міжнародні, і вітчизняні настанови рекомендують відтерміноване використання антибіотиків (небажане

до моменту встановлення збудника), слід розглянути можливість призначення НПЗП, які чинять потужний протизапальний ефект, швидко усувають больові відчуття та дискомфорт».

НПЗП посідають одне з ключових місць у клінічних рекомендаціях й уніфікованих протоколах із лікування ГРС, ГСО, ГТ. Першочерговою метою їх призначення є усунути больові синдроми, що супроводжують ГРЗ. Зокрема, в разі ГСО, що супроводжується слабким або помірним болем, рекомендується застосування парацетамолу й ібупрофену; якщо турбує виражений больовий синдром, можна використовувати інші доступні НПЗП, у т.ч. німесулід.

**Пацієнтам із лихоманкою та грипоподібними симптомами німесулід протипоказаний.**

## Коли слід розпочинати симптоматичну терапію ГРЗ?

**Н.В. Бездітко:** «Як відомо, умовно виділяють 3 стадії запалення – альтерації, ексудації, проліферації. Під час стадії альтерації відбувається пошкодження клітин і тканин: мітохондрій, лізосом із виходом лізосомальних ферментів; спостерігаються гіпоксія, ацидоз. Активні ферменти та вільні радикали, які утворюються «уламками» клітин, продовжують руйнувати сусідні тканини. Первинна альтерація зумовлює вторинну. Ця стадія триває приблизно 1-2 дні. На стадії ексудації спостерігається вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і клітин через судинну стінку в запалену тканину. Це провокує появу набряку. Через 4-5 днів настає стадія проліферації (стимуляція синтетичної функції фібробластів, що забезпечує відновлення структури тканини). Тривалість гострого запалення у разі ГРЗ – 1-2 тижні.

Лікування потрібно розпочинати на гострих стадіях запалення. Тривалість стадій альтерації та ексудації – 4-5 днів, саме в цей період доцільно застосовувати НПЗП. Епізодичний прийом системних НПЗП (лікування в режимі «на вимогу») не забезпечує адекватного знеболювального й протизапального ефекту. Щоб досягти бажаного стійкого клінічного покращення, слід регулярно приймати НПЗП протягом 4-5 днів».

## На українському ринку представлений широкий асортимент НПЗП. Якому із них ви радите віддати перевагу?

**Н.В. Бездітко:** «При виборі НПЗП слід орієнтуватися на клініко-фармакологічні властивості (в першу чергу на механізм дії), його ефективність і профіль безпеки. У цьому аспекті рекомендую звернути увагу на німесулід. Він належить до помірної селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), тобто інгібує обидві ізоформи ферменту: і ЦОГ-1, і ЦОГ-2. У практиці лікаря це має суттєве значення, адже дозволяє впливати на субстрат запалення як починаючи з перших годин (початок запального процесу ініціюється ЦОГ-1), так і на більш пізніх стадіях, коли проявляються ефекти індукції ЦОГ-2. Завдяки здатності німесуліду пригнічувати виділення гістаміну реалізується протинабрякова дія. Препарат знижує синтез прозапальних цитокінів (TNFα, інтерлейкіну 6 – IL-6), які стимулюють секрецію білків гострої фази запалення, й активність клітин запальної агресії, зокрема макрофагів і нейтрофілів. Завдяки здатності німесуліду пригнічувати виділення гістаміну реалізується протинабрякова дія».

## ЦОГ-залежні ефекти німесуліду:

- інгібує ЦОГ-1 і ЦОГ-2 у вогнищі запалення;
- пригнічує виділення прозапального простагландину E у вогнищі запалення і в структурах ноцицептивної системи;
- пригнічує не тільки активність, а й синтез ЦОГ-2 у вогнищі запалення.

## ЦОГ-незалежні ефекти німесуліду:

- знижує рівень альгогенної субстанції P;
- зменшує синтез прозапальних цитокінів, зокрема IL-6, TNFα та лейкотрієну B4;
- пригнічує активність макрофагів і нейтрофілів гранулоцитів, які задіяні в патогенезі гострої запальної реакції;
- зменшує експресію генів, які відповідають за синтез цитокінів.

Додатковий протизапальний ефект німесуліду забезпечується його здатністю підвищувати чутливість стероїдних рецепторів до ендогої екзогенних кортикостероїдів. Також він пригнічує продукцію гістаміну мастоцитами та базофілами, що є важливою перевагою в разі захворювань з алергічним компонентом та в пацієнтів з обтяженим алергоanamнезом.

## Ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – «зворотний бік медалі» такої дієвої стратегії, як терапія НПЗП. Яка частота гастроінтестинальних реакцій при застосуванні німесуліду?

Німесулід повністю абсорбується із ШКТ. Більшість НПЗП – похідні кислот, тому здатні накопичуватися в слизовій оболонці шлунка та пригнічувати в ній синтез захисних простагландинів. Німесулід (похідне сульфоналідів) – майже нейтральна сполука (рKa приблизно 6,5). Завдяки цьому він іонізується в умовах кислого середовища шлунка і гірше затримується в його слизовій оболонці, що зменшує ймовірність пошкодження органа.

Профіль безпеки німесуліду щодо ШКТ вивчався в численних дослідженнях (Conforti A. et al., 2001; Laporte J.R. et al., 2004; Castellsague J. et al., 2012; Кнорринг Г.Ю., 2020). Їхні результати свідчать про низький ризик порушень ШКТ при прийомі німесуліду. За цим показником він дорівнює ібупрофену й значно кращий за піроксикам, кетопрофен, кеторолак. Це можна пояснити

**НАЙЗ®**  
НІМЕСУЛІД 100 МГ

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ І ДІЇ НА ЗАПАЛЕННЯ<sup>1</sup>

Полегшує больовий синдром у пацієнтів<sup>2,3</sup>

Зменшує компоненти запалення<sup>2</sup>

Дозволений для використання курсом до 15 днів<sup>1</sup>

СЕРЕД БРЕНДОВАНИХ НІМЕСУЛІДІВ У СВІТІ<sup>4</sup>

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Найз.  
2. Машова Є.С., Злобіна Т.І., Каленик А.К., Нісикова Г.М., Трушанова Г.В. Найз – селективний нестероїдний протизапальний препарат у лікуванні остеоартрозу. Національно-академічна ревматологія, № 1, 2002, С.57-59. Під впливом запалення майже на увесь синовіальний шар, ШОЕ, та СРБ, при гоніартрозі. Дослідження мало обсягів.  
3. Біль Б.Н., Назаренко А.Н., Кудир А.С. Найз (німесулід) – оптимальний вибір нестероїдного протизапального препарату в практиці отоларинголога. Оториноларингологія. 2019, № 69.  
4. KUBA, MIDAS Database, IMAT March 2020, аналітичні дані компанії IMS Health щодо лідерства препарату Найз в стандартних умовах серед брендів генеричних німесулідів – зупити продажі у відповідності до вимог державних органів.

впливом німесуліді переважно на ЦОГ-2 і на ЦОГ-1 в осередку запалення, а не в слизовій шлунка.

### Гепатотоксичність і німесулід: чи є привід для занепокоєння?

**Н.В. Бездітко:** «Дійсно, декілька років тому в спеціалізованих ЗМІ з'явилася інформація, що німесулід має гепатотоксичну дію. Але подальші неупереджені дослідження, систематичні огляди довели, що токсичний вплив німесуліді на печінку незначний і не перевищує гепатотоксичність багатьох інших НПЗП, які застосовуються в сучасній медицині; зіставний з таким диклофенаку, ібупрофену та майже удвічі менший, ніж у парацетамолу (Cattia C. et al., 2010; Donati M. et al., 2016; Moore N. et al., 2019)».

У Міжнародному консенсусі «Німесулід: ефективність і безпека в разі гострого болю» (Відень, 2014) експерти зазначили, що ризик тяжких реакцій із боку печінки, зумовлених застосуванням німесуліді, оцінений як низький і перебуває в межах діапазону токсичності інших НПЗП. До того ж користь за умови використання німесуліді в дозі до 100 мг двічі на день короткочасно (до 15 днів поспіль) значно перевищує ймовірність побічних ефектів. Ймовірність гепатотоксичних реакцій зростає в пацієнтів, які до початку терапії мають фактори ризику пошкодження гепатоцитів.

У 2015 році Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) підтвердило, що співвідношення «користь/ризик» для німесуліді є сприятливим.

### Німесулід: який саме препарат із представлених на вітчизняному ринку вибрати?

**Н.В. Бездітко:** «При ГРЗ для усунення гострого болю доцільним є курсове призначення НПЗП протягом 4-5 днів. Рекомендую таблетований препарат Найз® (Dr. Reddy's). Найз® – це особлива форма німесуліді. Німесулід добре всмоктується в ШКТ, за короткий час створює пікові концентрації в крові. До його переваг відносять високу біодоступність, швидке й ефективне знеболення, хороше проникнення в тканини, потужний протизапальний ефект, низький ризик негативних явищ, зручну лікарську форму та режим застосування. Як відомо, швидкість настання знеболювального ефекту значною мірою залежить від швидкості всмоктування діючої речовини, а це, своєю чергою, від швидкості дезінтеграції таблетки в ШКТ і вивільнення з неї діючої речовини.

Таблетка Найз® розщеплюється швидше, ніж інші таблетовані форми німесуліді, оскільки до її складу входить супердезінтегрант натрію крохмаль гліколят. Досягти дезінтеграції таблетки допомагають 2 основні способи: капілярний ефект та ефект набухання. Як допоміжні речовини в препараті Найз® використовуються комплекс крохмалю (дезінтегрант із капілярним ефектом) і натрію крохмалю гліколят (супердезінтегрант, якому властивий ефект вираженого набухання). Незалежно від рН середовища швидкість поглинання й об'єм поглинутої натрію крохмалю

гліколятом рідини залишаються високими. Він стрімко збільшується в розмірах (деколи – до 100 разів!) і зумовлює «вибух» таблетки зсередини, її тримірне розширення (так званий 3D-ефект). У результаті діюча речовина швидко вивільняється та потрапляє в системний кровообіг. Знеболювальний ефект настає раніше порівняно з іншими препаратами німесуліді й іншими таблетованими НПЗП. За умови використання Найз® знеболення досягається через 15-20 хвилин після прийому таблетки.

Рекомендований режим застосування препарату Найз® – по 1 таблетці (100 мг) двічі на день, а максимально дозволена тривалість лікування – 15 днів.

У дослідженнях була доведена ефективна дія Найзу в комплексному лікуванні гострого синуситу, отиту, після оперативних втручань на ЛОР-органах (Подовжній О.Г., 2015; Безшапочний С.Б. і співавт., 2012).

### Чи можна застосувати Найз® з метою знеболення при інших захворюваннях?

Основним показанням для застосування таблеток Найз®, вказаним в інструкції до препарату, є лікування гострого болю. Тому Найз® може бути призначений для усунення болю при досить широкому колі захворювань, наприклад при болях у суглобах

у пацієнтів з остеоартрозом. Слід відзначити, що у великій кількості досліджень доведено ефективність препарату Найз® при різних станах і захворюваннях. Так, у разі остеоартрозу в одному з досліджень (Маслова Е.С., 2001) Найз® продемонстрував дуже високий клінічний результат: при курсовому прийомі препарату Найз® зменшилась інтенсивність больового синдрому в усіх учасників (60 хворих на остеоартроз колінного суглоба віком 58-67 років). Також було відзначено достовірне зменшення всіх компонентів запалення. В цьому дослідженні аналіз побічних явищ показав хорошу толерантність пацієнтів до прийому Найзу, не зареєстровано жодного випадку відміни препарату. Таким чином, можна зробити висновок, що Найз® має виражені знеболювальний і протизапальний ефекти, що може стати в нагоді хворим із гострим болем різної локалізації.

Препарат Найз® дуже швидко та ефективно усуває притаманний ГРЗ біль і покращує стан хворих. Саме така вдала комбінація властивостей, помножена на зручність застосування пояснює високу популярність засобу серед пацієнтів: щороку для контролю гострого болю його застосовують десятки мільйонів осіб у світі.

Підготувала **Олександра Марченко**

