

Можливості локальної терапії остеоартриту та болю в нижній частині спини

Локальна, або топічна, терапія в ревматології поділяється на неінвазивну (застосування препаратів місцевої дії у вигляді мазей, гелів, пластирів, апікацій, компресів) й інвазивну (введення лікарського засобу, що супроводжується пошкодженням шкірного покриву, безпосередньо в патологічний осередок, як-от навколосуглобові м'які тканини, порожнину суглоба). Провідне місце серед засобів, які застосовуються місцево, посідають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).



І.Ю. Головач

Коли при остеоартриті (ОА) й больових синдромах, пов'язаних із патологічними процесами в нижній частині спини, слід обмежитися використанням НПЗП із місцевою дією? А в яких ситуаціях їх доцільно призначити як доповнення, щоби зменшити ризик появи побічних ефектів? Роздумами на тему поділилася керівник Центру ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юріївна Головач у рамках II Міжнародного конгресу «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід у збереженні здоров'я людини» (23-24 березня).

Місцева терапія ОА: що кажуть світові настанови?

Вперше місцева терапія посіла вагоме місце в рекомендаціях із лікування ОА у 2003 році: Європейська протиревматична ліга (EULAR) запропонувала розмежувати терапевтичні підходи на локальне й системне лікування.

У сучасних рекомендаціях із менеджменту ОА запропоновано призначати топічні НПЗП як препарати першої лінії (Osteoarthritis Research Society International – OARSI, 2019; Bannuru R.R. et al.). Топічні НПЗП наполегливо рекомендуються для застосування в пацієнтів із ОА колінного суглоба без супутніх захворювань (рівень доказів 1А). Спостереження за участю великої кількості пацієнтів показали помірні переваги протягом 12 тиж. Побічні ефекти на тлі прийому топічних НПЗП були мінімальними й легкими. Найчастіше траплялися місцеві шкірні реакції, котрі мали незначну вираженість і швидко минали. Топічні НПЗП наполегливо рекомендуються для застосування в пацієнтів з ОА колінного суглоба із супутніми захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) або кардіоваскулярною патологією, а також у пацієнтів з астенією з тих самих причин, які описані вище.

У рекомендаціях NICE (2019) пропонується розглядати призначення топічних НПЗП додатково до основних методів лікування для осіб з ОА колінного суглоба чи суглобів кисті. Рекомендуються віддавати перевагу топічним НПЗП та/або парацетамолу замість пероральних НПЗП, у т. ч. інгібіторів циклооксигенази-2, й опіоїдів.

У документі ARS (American College of Rheumatology / Arthritis Foundation, Kolasinski S.L. et al., 2019) топічні НПЗП наполегливо рекомендуються для застосування в пацієнтів з ОА колінного суглоба, умовно – для осіб з ОА кисті. Відповідно до принципу віддання переваги засобам із найменшим системним впливом, експерти радять розглядати топічну терапію НПЗП до призначення системних НПЗП.

Такої самої думки дотримуються й експерти ESCO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2019; Bruyere O. et al.), вважаючи доцільною тактику, коли при ОА колінного суглоба застосування НПЗП місцево передуює вживанню НПЗП системної дії.

Рекомендації NICE (2020) стосовно фармакологічного лікування гострого та хронічного болю в спині пропонують розглянути при болю в поперековому відділі хребта можливість прийому пероральних НПЗП, враховуючи профіль гастроінтестинальної, печінкової, ниркової та кардіотоксичності, персональні фактори ризику, включаючи вік. Така терапія потребує клінічної оцінки, постійного моніторингу факторів ризику, застосування гастропротекторних засобів. Пероральну терапію НПЗП при болю в поперековому відділі призначають у мінімальній ефективній дозі найкоротшими курсами. «Топічні засоби оптимальні для пацієнтів із болем у поперековому відділі спини, ускладненим захворюванням нирок, для пацієнтів похилого віку й осіб, які мають множинну супутню патологію (наприклад, виразкову хворобу й кардіоваскулярні порушення, що вважаються відносними протипоказаннями до використання пероральних

НПЗП). Топічні НПЗП можуть вважатися безпечною альтернативою для пацієнтів із гострим болем у спині, яким пероральні НПЗП протипоказані», – резюмують науковці.

Вагомі обґрунтування застосування локальної терапії в ревматології отримані для ОА та гострого/хронічного болю в спині.

Автори Консенсусу з використання топічних анагетиків при скелетно-м'язовому болю (2014) стверджують, що:

- серед різних топічних препаратів, рекомендованих для лікування скелетно-м'язового болю, НПЗП характеризуються унікальним механізмом знеболення;

- топічні НПЗП є високоефективними й мають розглядатися як перша лінія терапії при легкому та помірному болю, що асоційований із скелетно-м'язовими порушеннями;

- анагетична ефективність топічних НПЗП зіставна з такою пероральних форм, але топічні форми мають переваги в лікуванні гострого болю й загостренні хронічного больового синдрому;

- місцеві засоби у формі гелю краще всмоктуються та є прийнятнішими для пацієнтів;

- частота побічних ефектів у разі застосування топічних НПЗП нижча, ніж при використанні пероральної терапії НПЗП.

Переваги та недоліки місцевої НПЗП-терапії

Ключовою перевагою локальної терапії є можливість безпосередньо впливати на вогнище ураження – орган-мішень (у цьому випадку – суглоб). При місцевому застосуванні досягається оптимальна терапевтична концентрація препарату в ураженому органі, що знижує потребу в засобах системної дії та зменшує ймовірність розвитку токсичних реакцій.

Клінічний ефект місцевої терапії забезпечують:

- адекватна концентрація діючої речовини;

- оптимальна доза (на великі суглоби – від 5 до 10 см гелевої/мазеватої основи, на середні – 3-5 см, на дрібні – 1-2 см);

- достатня кратність апікацій згідно з інструкцією (2-4 рази на день);

- дотримання рекомендованої тривалості застосування (максимальний ефект настає протягом 2 тиж).

Серед переваг місцевої НПЗП-терапії слід виокремити відносну простоту й безпечність застосування; кращу переносимість (особливо з боку ШКТ); високу концентрацію активної речовини в місці нанесення; можливість поєднання в одному засобі компонентів із різним механізмом дії; пролонгований ефект.

Говорячи про лікарські форми топічних НПЗП, спікерка зауважила, що недоліками, котрі обмежують використання мазевих форм, є такі: погане вивільнення діючих речовин, що характерно для мазей на основі вазеліну, виражений «парниковий» ефект – для мазей на гідрофобній основі, практичні незручності (масні плями на одязі тощо).

Гелі мають гідрофільну основу, що сприяє охолодженню ураженої ділянки, зволоженню шкіри; вони швидко всмоктуються й висихають; можуть застосовуватися на ніч; у разі потрапляння на шкіру й одяг легко змиваються водою, не залишаючи слідів. Однак не позбавлені вони й «слабких ланок»: гелі являють собою нестабільну лікарську форму, при зберіганні розшаровуються; дифузія діючої речовини в тканини відбувається повільніше порівняно з такою при використанні мазей; для них характерний системний вплив, що може асоціюватися з підвищенням ризику побічних ефектів.

Плюс розтирань у тому, що за рахунок місцевої подразнювальної дії спирту судини шкіри розширюються, кровообіг посилюється. Системна дія розтирань мінімальна. Проте через

уміст спирту розтирання підсушують шкіру, спричиняють її лущення.

Топічні НПЗП: доказова база й важливі практичні нюанси

Фахівці Оксфордського університету (Moore et al., 1998) підтвердили: місцеві НПЗП ефективні при лікуванні захворювань, які супроводжуються гострим і хронічним болем (метааналіз базувався на результатах 86 звітів, кількість проаналізованих історій хвороб – 10 160).

Дослідження S. Derry та співавт. (2012), присвячене вивченню ефективності місцевих НПЗП у разі скелетно-м'язового болю в дорослих, показало, що відмінність у показниках ефективності системної терапії й місцевого лікування відсутня. Частота гастроінтестинальних побічних ефектів на тлі прийому топічних НПЗП виявилася зіставною з плацебо. Такі висновки науковці зробили, проаналізувавши 32 спостереження, котрі охопили майже 7700 пацієнтів.

Правила застосування топічних засобів

- Мазі та гелі, що містять НПЗП, слід наносити тільки на непошкоджені ділянки шкіри, уникаючи потрапляння на ранові поверхні.

- Мазі та гелі, що містять НПЗП, не варто використовувати під повітронепроникні пов'язки.

- Слід уникати потрапляння таких засобів на слизові оболонки.

- При застосуванні мазей і гелів, які містять НПЗП, можливе виникнення явищ контактного дерматиту – свербіння, гіперемії, набряклості шкіри, папул, лущення, везикул; у такому разі використання засобу потрібно негайно припинити.

- Щоб уникнути опіків, не слід поєднувати мазі, гелі та креми, що мають зігрівальну дію, з використанням грілок, повітронепроникних пов'язок й еластичних бинтів.

- При застосуванні мазей і гелів, які містять НПЗП, на великих ділянках і за тривалої терапії можлива поява побічних ефектів, характерних для пероральних НПЗП.

- При використанні мазей і гелів, які містять НПЗП, ймовірна фотосенсибілізація.

- Симптомами передозування НПЗП у вигляді мазей і гелів є неприємні відчуття в епігастрії, нудота, головний біль, запаморочення (частіше з'являються в разі прийому НПЗП на основі саліцилатів).

- У разі гіперчутливості та/або симптомів передозування – негайно змити засіб.

- При виборі засобу для місцевої терапії НПЗП слід оцінювати співвідношення «користь/ризик».

«При використанні топічних НПЗП перевіряйте чутливість до препарату, нанісши невелику кількість мазі/гелю на обмежену ділянку шкіри. Наносьте засіб без зусиль за допомогою апікатора в зону ураження, використовуйте (за наявності) спеціальні лінійки для дозування препаратів. Із засобами, що чинять місцеве подразнювальне дію, краще працювати в рукавичках, а після процедури – мити руки з милом», – зауважила Ірина Юріївна.

Який топічний НПЗП найефективніший і чому?

Відповідно до метааналізу, проведеного L. Mason і співавт. (2004), кетопрофен виявився достовірно кращим порівняно з іншими досліджуваними топічними НПЗП за показником NNT.

NNT – number needed to treat – відображає кількість пацієнтів, які необхідно пролікувати, щоб досягнути ефективного результату. Ідеальне значення NNT – 1; що воно вище, то менш результативним є лікування. NNT становив 2,6 для кетопрофену, 4,1 – для ібупрофену, 4,7 – для піроксикаму, 10 – для індометацину. У роботі S. Derry та співавт. NNT для диклофенаку становив 5. Отже, знеболювальна ефективність топічного кетопрофену на 58% краща порівняно з ібупрофеном, на 80% перевищує таку піроксикаму та на 92% – ефективність диклофенаку.

На українському ринку представлений кетопрофен 2,5% у формі гелю (Фастум® гель, виробник «А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.») у тубах 30, 50 і 100 г, який забезпечує можливість місцевого лікування уражень суглобів, сухожил, зв'язок і м'язів, що супроводжуються больовим синдромом. Застосовується 1-3 рази на добу, тривалість курсу визначається індивідуально. Протипоказаний за наявності реакцій фотосенсибілізації в анамнезі, при гіперчутливості, висипаннях і відкритих пошкодженнях шкіри. Не поєднується з герметичною пов'язкою.

Кетопрофен (Фастум® гель) проникає крізь шкіру майже в 6 разів швидше, а його дифузія на 275% вища, ніж у диклофенаку натрію.

Для топічних препаратів важлива не тільки активність діючої речовини, а й її здатність проникати в осередок запалення. За даними T. Komatsu та T. Sakurada (2012), топічний кетопрофен був найперспективнішим порівняно з 4 пластирами та 5 гелевими формами НПЗП, що вивчалися в дослідженні. Кетопрофен продемонстрував краще трансдермальне проникнення, найвищу протизапальну та знеболювальну активність.

Кетопрофен накопичується переважно у вогнищі запалення. Його концентрація в плазмі в 71-258 разів нижча, ніж у тканинах суглоба (для порівняння: внутрішньосуглобова жирова тканина – 4,70 мкг/мл, суглобова сумка – 2,35 мкг/мл, синовіальна рідина – 1,31 мкг/мл, плазма крові – 0,0182 мкг/мл; Ballerini R., Casini A. et al., 1986). Частота системних побічних ефектів і місцевих реакцій на тлі застосування кетопрофену не відрізнялася від такої при застосуванні плацебо.

Кетопрофен не впливав на синтез протеогліканів навіть у патологічно зміненому суглобовому хрящі (наприклад, у пацієнтів з ОА). В осіб молодого віку в концентрації 10⁻⁴ ммоль/л кетопрофен може стимулювати синтез хрящового матриксу (Wilbrink B. et al., 1991).

Серед основних вимог до топічних НПЗП – висока знеболювальна та протизапальна активність, нейтральний або протекторний вплив на хрящову тканину, хороше проникнення в осередок ураження, мінімальне потрапляння в системний кровоток, зручність для пацієнта кратність застосування й органолептичні властивості препарату. «Я рекомендую застосовувати в практиці кетопрофен, який відповідає всім переліченим критеріям, а саме препарат Фастум® гель. Про терапевтичний потенціал, хорошу переносимість і відсутню знеболювальну активність препарату свідчить його переконлива доказова база. А завдяки зручності застосування (безбарвний гель не залишає слідів на одязі та шкірі, має приємний запах лаванди) підвищується прихильність пацієнтів до лікування», – резюмувала І.Ю. Головач.

За словами спікерки, топічні НПЗП можуть рекомендуватися як альтернатива засобам із системним впливом при лікуванні ОА колінного суглоба, патології навколосуглобових м'яких тканин травматичної та запальної етіології, болю в нижній частині спини. Обов'язкова умова для досягнення хорошого результату – застосовувати топічні НПЗП регулярно, безперервно та тривало до повного усунення ознак запалення. Місцеві НПЗП можна призначати як засіб вибору в пацієнтів із факторами ризику гастропатій і кардіоваскулярних порушень; як монотерапію – в разі обмежених запальних процесів травматичної й ревматичної етіології; як компонент комплексного лікування при хронічних системних захворюваннях опорно-рухового апарату.

У 2020 році з'явилися рекомендації EUSEM (Hachimi-Idrissi S. et al.), де стосовно локальної терапії гострого болю вказано, що топічні НПЗП успішно застосовуються для полегшення гострого болю, спричиненого ушкодженням м'яких тканин і розтягненням зв'язок гомілковостопного суглоба. За ефективністю вони часто не поступаються пероральним НПЗП. Хоча з огляду на мінімальний системний вплив спектр використання топічних НПЗП обмежується процесами поверхневої локалізації, така терапія асоціюється з нижчим ризиком системних побічних ефектів, особливо з боку ШКТ.

Підготувала **Олександра Марченко**

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹



30, 50, 100 г гелю у тубі

¹ Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10.

Показання. Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель № 824 від 09.04.2020.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.
Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA_Fas_07-2020_V1_Press. Останній перегляд 22.04.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**