



I.Ю. Головач

Біль як провідний синдром ревматичних захворювань: місце та можливості НПЗП

Біль – основна причина звернення пацієнтів із ревматичними захворюваннями по медичну допомогу. Основний метод боротьби з больовим синдромом – використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), тому лікарям сімейної практики важливо володіти актуальною інформацією щодо їхньої ефективності та безпечності. В травні відбувся черговий семінар із безперервного професійного розвитку «Академія сімейного лікаря» – «Больовий синдром у практиці

сімейного лікаря. Біль у грудях – чи завжди це серцево-судинна патологія? Суглобовий біль». У роботі семінару взяли участь провідні українські спеціалісти-практики, серед яких слово мала керівник Центру ревматології, остеопорозу та імунобіологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юріївна Головач. Її виступ був присвячений веденню пацієнтів із больовим синдром при ревматичних захворюваннях.

Представляємо читачам огляд доповіді професора I.Ю. Головач у форматі «запитання – відповідь».

Якими є передумови появи суглобового болю та які особливості має больовий синдром у разі ревматичних захворювань?

Сьогодні досягнуто значних успіхів у лікуванні ревматичних захворювань, що є наслідком раннього й інтенсивного використання препаратів базисного ряду – хворобомодифікуювальних засобів. Однак, незважаючи на ці досягнення, біль – одна з найбільш невдоволених і не вирішених проблем у ревматології. Пацієнти з ревматичними захворюваннями вважають біль найбільшим пріоритетом при оцінці здоров'я. Біль є багатомірним; визначається Міжнародною асоціацією з вивчення болю як неприємне сенсорне й емоційне переживання, пов'язане із фактичним або потенційним ушкодженням тканин.

У формуванні болю беруть участь як периферичні, так і центральні механізми. Периферичні механізми передбачають появу синовіального запалення (хімічна стимуляція прозапальними медіаторами, трансмітерами, цитокінами, хемокінами), кістково-обумовленого болю (осифікація

та формування остеофітів, внутрішньокістковий тиск, кістковий метаболізм), периартикулярні синдроми (запалення м'яких тканин), нейрональні компоненти (активація, сенситизація суглобових ноцицепторів). Центральні механізми відбуваються на рівні спинного мозку (підвищена відповідна реакція / чутливість на суглобові подразники: специфічні ноцицептори та нейрони із широким динамічним діапазоном; поширення на прилеглі території – експансія рецептивного поля; підвищення частоти, швидкості відповіді на електричну стимуляцію; посилені мимовільні виділення медіаторів).

Больовий синдром яскраво проявляється в пацієнтів із найпоширенішими ревматичними захворюваннями – остеоартритом, ревматоїдним артритом, спондилоартритами, запальними артритами, автоімунними захворюваннями.

Больовий синдром за ревматичних захворювань відповідає таким визначенням: гострий біль (біль, що раптово виникає і триває до 3 міс), хронічний біль (біль, який зберігається щонайменше впродовж 3 міс), тяжкий больовий

синдром (постійний біль з істотним обмеженням можливості роботи, соціальної активності, самообслуговування впродовж ≥ 6 міс).

Механізми больового синдрому при ревматичних захворюваннях мають два варіанти – ноцицептивний (найпоширеніший механізм – скелетно-м'язового болю, котрий виникає унаслідок збудження периферичних больових рецепторів за ушкодження / запалення ураженої тканини) та нейропатичний (пов'язаний з ураженням соматосенсорної нервової системи). Основним варіантом у разі ревматичних захворювань є ноцицептивний біль.

Важливо пам'ятати про зв'язок інтенсивності болю із тривалістю життя хворих. Біль >40 мм за шкалою ВАШ є достовірним предиктором 5-річної смертності незалежно від віку, статі та життєзагрозливих захворювань.

Яких правил слід дотримуватися під час обрання НПЗП для лікування больового синдрому при ревматичних захворюваннях?

Засобами першої лінії під час лікування помірного болю та болю високої інтенсивності є НПЗП. Найефективніший результат від застосування НПЗП досягається за їхнього регулярного використання в середніх і максимальних дозах. Курс лікування НПЗП має визначитися тривалістю збереження больового синдрому. Оцінка ефективності терапії НПЗП проводиться через 7-10 днів із початку прийому повної терапевтичної дози препарату. Найдоцільніший спосіб використання НПЗП – пероральний прийом. Вибір НПЗП визначається клінічною ситуацією, факторами ризику в пацієнта, а також критеріями безпеки й ефективності кожного окремого препарату. НПЗП тривалого використання слід застосовувати в разі остеоартриту, ревматоїдного артриту, анкілозівного спондиліту.

НПЗП – це облігатний компонент комплексної терапії остеоартриту; вони є основним представником симптом-модифікуювальних препаратів швидкої дії. Рекомендуються інтермітувальний або постійний (тривалі цикли) прийом НПЗП. Ці препарати є ефективнішими за плацебо та парацетамол. НПЗП активно втручаються в патогенетичні механізми остеоартриту. Використовувати необхідно мінімальну ефективну дозу. Водночас варто уникати одночасного прийому декількох НПЗП. Важливо проводити оцінку ефективності препарату через 1 міс, а за відсутності ефекту потрібно замінювати його на інший.

Хворі, які приймають НПЗП, повинні бути поінформованими про можливі ускладнення і необхідність контролю власного стану. Їм слід відмовитися від куріння, щітко дотримуватися розпорядження лікаря щодо профілактичних заходів, уникати безконтрольного збільшення дози НПЗП, їхнього комбінованого прийому.

За тривалого прийому НПЗП необхідно зважати на ризики з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). На тлі тривалого прийому НПЗП не рідше 1/3 міс варто контролювати загальний (гемоглобін, тромбоцити) та біохімічний аналізи крові (АЛТ, АСТ). Під час кожного візиту слід оцінювати стан хворого, а також визначати артеріальний тиск. За наявності показань необхідно призначити ФЕГДС.

Що стосується вибору безпечних препаратів, то, за даними дослідження, порівняно з іншими НПЗП найменший ризик розвитку побічних ефектів із боку ШКТ має ацеклофенак (Lanas A. et al., 2006), що також доведено за результатами метааналізу 28 популяційних досліджень

відносного ризику розвитку шлунково-кишкових кровотеч при використанні різних НПЗП (Casterllsague J. et al., 2012).

Водночас слід зважати на кардіоваскулярний ризик НПЗП. Оцінка відносного ризику кардіоваскулярних катастроф за використання різних неселективних НПЗП на підставі інформації про 33 309 випадків розвитку інфаркту міокарда показала, що ацеклофенак продемонстрував найнижчий ризик (порівняно з індометацином, піроксикамом, ібупрофеном, диклофенаком) (Helin-Salmivaara A. et al., 2006). Також ацеклофенак перевищує за безпекою всі селективні НПЗП.

ЦОГ-незалежні механізми ацеклофенаку чинять сприятливий вплив на метаболізм суглобового хряща. Молекула ацеклофенаку має хондропротекторні властивості, оскільки блокує синтез ІЛ-1 і ФНПс, пригнічує процес ІЛ-1-асоційованої активації металопроїнази, пригнічує катаболічні процеси в суглобовому хрящі.

На українському ринку ацеклофенак представлено препаратом Аертал® (компанія «Гедеон Ріхтер», Угорщина); застосовується в таблетованій формі та саше.

Аертал® у разі остеоартриту використовується для тривалої терапії хронічного больового синдрому, особливо в пацієнтів із ризиками з боку ШКТ, а також з метою купування загострень остеоартриту для короткочасних курсів терапії з огляду на виражений протибольовий потенціал.

Водночас Аертал® застосовується при гострому нападі подагри. Препарат швидко й ефективно абсорбується за перорального прийому; тривалість періоду напіввиведення становить 4 год. Ступінь зв'язування з білками становить до 99%. Пік плазмової концентрації досягається через 1-3 год. У синовіальній рідині створюється концентрація препарату, що становить до 60% відповідної концентрації у плазмі.

Ацеклофенак (Аертал®) має поліпшену переносимість через слабке пригнічення простагландинів слизової оболонки шлунка.

Коефіцієнт ЦОГ-2/ЦОГ-1 (тобто середня інгібувальна концентрація) для ацеклофенаку дорівнює 0,26 мкм: активність ЦОГ-2 була пригнічена на $>97\%$, а ЦОГ-1 – на 46%. Окрім основного фармакологічного ефекту (блокади ЦОГ-2), ацеклофенак впливає на синтез найважливіших цитокінів, як-от ІЛ-1 і ФНПс. Він пригнічує процес ІЛ-1-асоційованої активації металопроїнази.

Отже, можна назвати декілька причин використання препарату Аертал®: він має хороший профіль фармакокінетики (короткоживучий препарат, висока біодоступність), багатогранний механізм дії: поєднання ЦОГ-залежних і ЦОГ-незалежних ефектів. Статистично доведено, що ацеклофенак є одним із найбезпечніших препаратів щодо ШКТ; це підтверджено даними клініко-ендоскопічних досліджень і метааналізів. Ризик кардіоваскулярних ускладнень на тлі прийому ацеклофенаку є відносно невисоким: він щонайменше не перевищує аналогічний показник для інших неселективних НПЗП. Препарат не поглиблює деградацію хряща, водночас сприяє пригніченню продукції цитокінів, металопроїнази, які беруть участь у патогенезі остеоартриту.

Аертал® проявляє свою дію за різних ревматичних захворювань; є однаково ефективним при гострому та хронічному больовому синдромі. Крім того, препарат зберігає свою ефективність у разі тривалого застосування.

Підготував **Олександр Соловій**

АЕРТАЛ®
ацеклофенак

БЕЗПЕКА
Максимальна безпека для ШКТ, ССС, печінки, нирок і шкіри¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ
Багатофакторний механізм протизапальної та знеболювальної дії

НАДІЙНА ХОНДРОПРОТЕКЦІЯ
Чинить комплексну хондропротективну дію²

Висока ефективність та максимальна безпека

Склад: Оцінка ризику: ацеклофенак. Таблетки, 1 таблетка, вертала плівково оболонкою, містить ацеклофенак 100 мг. Крем, 1 крем містить 15 мг ацеклофенак. Порошок, 1 пакет порошку для оральної суспензії містить ацеклофенак 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вертала плівково оболонкою. Крем, Порошок для оральної суспензії. **Фармакологічна група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцінової кислоти та споріднені речовини. Код АТХ M01 A B16. **Показання.** Таблетки, Порошок, Остеоартрит, ревматоїдний артрит, анкілозний спондилоартрит та інші захворювання опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечополіглобий переліт та інші позасуглобові прояви ревматизму). При стані, що супроводжуються болем (зокрема біль у поперековій частині, зубний біль, перенесену дисменорею). Крем, Лікування всіх типів локального болю і запалення внаслідок будь-яких ушкоджень опорно-рухового апарату, в тому числі спортивних травм. Зменшення запалення, свербіж, зв'язок, м'язів і суглобів у випадках розтягнення, перенапруження або удару, а також у складі комплексної терапії для лікування люмбаго, крижової і периферичної невралгії. **Протипоказання.** Таблетки, Порошок, Ацеклофенак протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до ацеклофенаку або до будь-якого допоміжного компонента препарату (див. розділ «Склад»), пацієнтам, у яких виявлено виражене захворювання шлунково-кишкового тракту або периферичні вираження в анамнезі, пов'язані з попередньою терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП); пацієнтам із суттєвою печінковою або нирковою недостатністю, в тому числі в анамнезі (два або більше окремих доведених епізодів розвитку вираженої або кризової); пацієнтам з гострою нирковою або захворюваннями, що супроводжуються кровотечею (геморрагія або порушення згортання крові); пацієнтами із системою серцево-судинної недостатності (функціональний клас II-IV за NYHA), ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій або з цереброваскулярними порушеннями; пацієнтами із цереброваскулярними захворюваннями, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторної ішемічної атаки; пацієнтами з ішемічною хворобою серця, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда; для лікування периферичного болю при аероанорексному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу); пацієнтами з тяжкою печінковою або нирковою недостатністю; у період годування груддю; в останній триместр вагітності; пацієнтам віком до 18 років. Крем, Підвищена чутливість до ацеклофенаку або будь-якого з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі гіперчутливості до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Незважаючи на те, що можлива перерозна гіперчутливість, ацеклофенак не був підтвердженою цією препаратом не рекомендованою пацієнтам з гіперчутливістю до диклофенаку в анамнезі. Ацеклофенак, за аналогією з іншими нестероїдними протизапальними препаратами, протипоказаний пацієнтам, у яких ацетилсалicylova кислота або нестероїдні протизапальні препарати викликають астматичні напади, уртикарний висип або гострий риніт. **Побічні реакції.** Таблетки, Порошок, Часті (від $>1/100$ до $<1/10$), зазвичай, диспепсія, біль у животі, нудота, діарея, підвищення активності печінкових ферментів. Крем, Настою (від $>1/1000$ до $<1/100$); реакція фоточутливості, гіперемія, шкірний свербіж. **Умова зберігання.** Таблетки, Крем, Зберігати при температурі не вище 25 °C. Прочитати інструкцію в недоступності для дітей місці. Порошок, Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступності для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, 10 таблеток, вертала плівково оболонкою, у блистері з білестеру в картонній упаковці. Порошок, 20 пакетів з порошком у картонній упаковці. Крем, 50 грамів крему в закритій алюмінієвій тубі з білим поліетиленовим колпачком, що захищається та має перфоруючий наконечник. Одна туба в картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Таблетки, Порошок, За рецептом. Крем, Без рецепту. **Виробник.** Таблетки, Крем, БАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина, за ліцензією Аллісан А. П. Швейцарія. Порошок, БАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Таблетки, Інструкція затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1389 від 22.12.2016 р. п. МОЗ України: № ЦА/2339/01/01. Крем, Інструкція затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1212 від 30.05.2019 р. п. МОЗ України: № ЦА/1391/01/01. Порошок, Інструкція затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1186 від 28.05.2019 р. п. МОЗ України: № ЦА/1391/02/01.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних лікарів. Перед застосуванням обов'язково ознайомитися з повною інструкцією.
1. Llanos-Molina A. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2003; 94(1): 13-18.
2. Block L, Marsella A, Daviglou I et al. (2006) Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. Br J Pharmacol, 131 (7): 1413-1421.



Представництво «Ріхтер Гедеон Ріхтер» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua