

# ДІКЛОТОЛ®

ацеклофенак

Сприяє відновленню хрящової тканини суглобів\*<sup>1,2</sup>



- ◆ від болю
- ◆ від запалення



таблетки



гранули

**ДІКЛОТОЛ®, гранули.** РП UA/12364/02/01. **Склад.** Діюча речовина: ацеклофенак (acesclofenac); 1 саше (1 г гранул) містить ацеклофенак 100 мг. **Лікарська форма.** Гранули. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТХ M01A B16. **Показання.** Остеоартрит, ревматоїдний артрит, анкілозний спонділоартрит та інші захворювання опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечолопатковий періартрит та інші позасуглобові прояви ревматизму). При станах, що супроводжуються болем (включно з болем у поперековому відділі, зубним болем, первинною дисменореєю). **Протипоказання.** Гіперчутливість до ацеклофенаку, до інших НПЗЗ або до будь-якого допоміжного компонента препарату; напади астми, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча, зокрема в анамнезі; гостра кровотеча або захворювання, що супроводжуються кровотечею; застійна серцева недостатність, ІХС, захворювання периферичних артерій; інсульт або епізоди транзиторних ішемічних атак в анамнезі; тяжка печінкова або ниркова недостатність; останній триместр вагітності. **Побічні реакції.** При прийомі НПЗЗ можуть виникати шлунково-кишкові виразки, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі. Побічні реакції, про які повідомляли у клінічних дослідженнях, а також при застосуванні препарату Діклотол® (часті, нечасті, поодинокі): анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість, дерматит, кропив'янка, запаморочення, серцева недостатність; артеріальна гіпертензія, диспепсія, біль у животі, нудота, діарея, мелена, шлунково-кишкові виразки, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення концентрації сечовини та креатиніну в крові. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**ДІКЛОТОЛ®, таблетки.** РП UA/12364/01/01. **Склад.** Діюча речовина: ацеклофенак (acesclofenac); 1 таблетка містить ацеклофенак 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТХ M01A B16. **Показання.** Симптоматична терапія больового синдрому та запалення при остеоартриті, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спонділіті, а також інших захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад плечолопатковий періартрит або позасуглобовий ревматизм). Як анальгетик при станах, що супроводжуються болем (включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею). **Протипоказання.** Гіперчутливість до ацеклофенаку, до інших НПЗЗ або до будь-якого допоміжного компонента препарату; напади астми, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча, в тому числі в анамнезі; гостра кровотеча або захворювання, що супроводжуються кровотечею; застійна серцева недостатність, ІХС, захворювання периферичних артерій; інсульт або епізоди транзиторних ішемічних атак в анамнезі; тяжка печінкова або ниркова недостатність; останній триместр вагітності. **Побічні реакції:** диспепсія, біль у животі, нудота, блювання, мелена, геморагічна діарея, гастроінтестинальна геморагія, шлунково-кишкові кровотечі, перфорації ШКТ, загострення хвороби Крона та виразкового коліту, панкреатит, реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції (включаючи шок), відчуття серцебиття, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, задишка, бронхоспазм, ушкодження печінки (включаючи гепатит), свербіж, висип, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, нефротичний синдром, запаморочення, парестезія, тремор, сонливість, **Категорія відпуску.** За рецептом.

\*За рахунок сприяння синтезу протеогліканів і гіалуронової кислоти.

Дослідження, наведені нижче, проводилися щодо діючої речовини – ацеклофенак.

1. Dingle JT. The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages. Z Rheumatol. 1999;58(3):125-129.

2. Рациональные подходы в лечении остеоартрита: акцент на ацеклофенак и лорноксикам. О.П. Бортевич. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 8 (429), квітень 2018 р.

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



Виробник: «Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»  
Офіційний дистриб'ютор: ТОВ «Гледфарм ЛТД».  
Тел.: (044) 495-82-88, [www.kusum.ua](http://www.kusum.ua)

# Біль у суглобах у практиці сімейного лікаря: ведення пацієнтів з остеоартритом

За матеріалами конференції «Щоденник сімейного лікаря: клінічні історії пацієнтів» (27 лютого 2024 р.)

**У практиці сімейного лікаря досить часто зустрічаються випадки звернення по допомогу осіб із суглобовим синдромом, що актуалізує питання доказового ведення таких пацієнтів. Остеоартрит (ОА) – найпоширеніша форма артриту з хронічним болям та функціональними порушеннями. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповіді, яку представив у межах конференції «Щоденник сімейного лікаря: клінічні історії пацієнтів» завідувач кафедри сімейної медицини і амбулаторної допомоги медичного факультету № 2 Ужгородського національного університету, к.мед.н. Павло Олегович Колесник.**

## Клінічний випадок

**Марія, 71 рік**, у минулому працювала бібліотекаркою, зараз перебуває на пенсії. Індекс маси тіла (ІМТ) 29 кг/м<sup>2</sup>. Страждає на ОА (коксартроз). За даними анамнезу, не має цукрового діабету та гіпертонії.

Чотири роки тому пацієнтці було встановлено діагноз ОА, серед рекомендацій – змінити спосіб життя. Виконуючи зазначену пораду, вона кинула палити після 30 років тютюнокуріння, змінила раціон харчування та стала фізично активнішою. У підсумку вдалося досягти зменшення маси тіла.

Проте впродовж останніх 1,5 року через посилення болу в суглобах (візуально-аналогова шкала (ВАШ) >6 балів) вона припинила заняття спортом, що призвело до збільшення ІМТ до 31 кг/м<sup>2</sup>.

На момент обстеження мала обмеження рухливості у кульшовому суглобі, а також біль під час згинання, розгинання та відведення стегна вбік. Через недостатній контроль болу пацієнтка протягом останніх шести місяців часто самотійно приймала безрецептурні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Дані нещодавньої рентгенограми кульшового суглоба підтвердили виразний коксартроз обох кульшових суглобів (більше праворуч). Пацієнтка звернулася до сімейного лікаря через неконтрольований біль наслідком прогресування ОА, що чинить значний вплив на якість її життя.

## Лікування пацієнтів з остеоартритом

ОА прогресує із часом, що потребує постійних змін у лікуванні таких пацієнтів. За сучасними рекомендаціями Міжнародного товариства з дослідження ОА (OARSI, 2019) перевагу слід надавати поетапному веденню пацієнтів, переходячи від немедикаментозних до фармакологічних (місцевих, пероральних) методів лікування, закінчуючи інвазивними заходами, як-от хірургічне втручання.

На додаток до реабілітації пацієнту з неконтрольованим болям через прогресування ОА слід призначати НПЗП та інгібітори протонної помпи (ІПП), а за наявності показань скерувати на ендопротезування кульшового суглоба (Bannuru et al., 2019).

За будь-якої локалізації болу необхідним є його визначення за декількома характеристиками. Так, за допомогою ВАШ можливо оцінити інтенсивність хронічного болу за 10-бальною шкалою, де 0-3 балів відповідає слабкому болу (доцільно призначати НПЗП +/- ад'юванти), 4-7 балів – помірного болу (НПЗП +/- ад'юванти + слабкі опіоїди), 7-10 балів – сильному болу (у разі якого до НПЗП та ад'ювантів за потреби слід додати сильні опіоїди).

Крім того, біль можна оцінити за шкалою «ЛІТІХ», що охоплює локалізацію, інтенсивність, тривалість, ірадіацію та характер болу, а також чинники, що погіршують або, навпаки, покращують стан пацієнта.

Першим кроком лікування пацієнта з ОА є немедикаментозні методи та короткі курси приймання НПЗП, тоді як другий крок передбачає фармакотерапію з оцінюванням ризиків супутніх захворювань.

## Перший крок: який НПЗП обрати

Ацеклофенак (**Діклогол**) – похідне фенілоцтової кислоти, нестероїдний засіб із протизапальним і знеболювальним ефектами, «найближчий родич» диклофенаку. За фармакологічними властивостями ацеклофенак відрізняється від диклофенаку та має переваги щодо безпеки. Він має вищу селективність щодо циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ніж інші представники неселективних НПЗП. Зокрема, для ацеклофенаку співвідношення інгібуючих концентрацій щодо циклооксигенази (ЦОГ)-1 /ЦОГ-2 становить 26, тоді як для німесуліду – 7 (Iolascon et al., 2021).

Продемонстровано, що ацеклофенак (100 мг) інгібує ЦОГ-1 на 46%, а диклофенак (75 мг) – на 82%. Обидва препарати при цьому пригнічують ЦОГ-2 на 97%. Слід зауважити, що найважливішим моментом патогенезу ОА є формування протеогліканової недостатності. У хрящі суглоба є дві основні молекули, що беруть на себе навантаження: колаген та протеоглікани, які забезпечують міцність хряща під час стиснення та розтягнення. Ключова перевага ацеклофенаку полягає в тому, що, на відміну від інших НПЗП, він сприяє синтезу протеогліканів хряща.

У порівняльному дослідженні застосування диклофенаку, мелоксикаму та ацеклофенаку останній продемонстрував найбільший вплив на синтез протеогліканів хряща суглобів за помірного ОА. Також було досліджено зміни в метаболізмі новосинтезованих молекул протеоглікану та гіалуронової кислоти (ГК), що індукують у хрящі при ОА ацеклофенак, диклофенак і мелоксикам. Відомо, що НПЗП можуть погіршувати здатність хондроцитів відновлювати пошкоджений позаклітинний матрикс. На відміну від диклофенаку, який не чинить впливу на метаболізм протеогліканів і гіалуронової кислоти, ацеклофенак сприяв синтезу в хрящі зазначених речовин (Blot et al., 2000).

## Другий крок: фармакологічний контроль

За невисокого ризику розвитку супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) доцільним є призначення неселективних або пероральних ЦОГ-2 селективних НПЗП разом з ІПП для профілактики уражень ШКТ. У разі високого ризику розвитку супутніх захворювань ШКТ неселективні НПЗП не рекомендовано, натомість можливо розглянути призначення пероральних ЦОГ-2 селективних НПЗП під протекцією ІПП. А за високого ризику розвитку супутніх серцево-судинних захворювань перевагу слід надавати напроксену, при цьому з обережністю призначати неселективні НПЗП. Через високу кардіотоксичність необхідно уникати застосування диклофенаку та ібупрофену, якщо пацієнт приймає ацетилсаліцилову кислоту (АСК), ЦОГ-2 селективних НПЗП (коксибів). Тоді як за високого ризику супутніх захворювань нирок слід узагалі уникати призначення НПЗП, навіть АСК у низьких дозах.

Для лікування ОА також призначають антидепресанти, хоча їх ефективність щодо зменшення болу та інвалідизації при ОА кульшового суглоба або довгостроковій перспективі досі є неясною (Ferreira et al., 2021).

Слід уникати призначення опіоїдів через їхню обмежену ефективність та підвищений ризик розвитку залежності. У пацієнтів віком >55 років можливо розглянути застосування пероральних НПЗП за умови їх приймати у комбінації з ІПП, якщо немає високого серцево-судинного ризику.

Відомо, що у понад 25% пацієнтів, які приймають НПЗП на постійній основі, розвиваються виразкові захворювання. Це може призвести до госпіталізації пацієнта зі шлунковою кровотечею, а у деяких випадках матиме летальні наслідки. Чинниками ризику є наявність виразкового анамнезу, одночасне приймання НПЗП різних груп (відносний ризик розвитку серйозних ШКТ-ускладнень становить 13,3%), НПЗП у високих дозах (9%), антикоагулянтів (7%), глюкокортикоїдів у високих дозах (2,2%), а також похилий вік >70 років (5,6%). Отже, чим більше чинників ризику, тим частіше розвиваються ускладнення з боку ШКТ і вищим є ризик кровотеч. Відповідно до рекомендацій Американського коледжу гастроентерології (ACG, 2019), пацієнтам, яким призначено НПЗП, слід розглянути застосування ІПП, що більш ніж на 80% знижує ризик розвитку виразкових захворювань на тлі такої терапії (Lanza et al., 2009).

## Вибір інгібітора протонної помпи

У клінічній практиці сьогодні широко застосовують такі ІПП, як пантопразол, омепразол, лансопразол, дексалапрозол, рабепразол, езомепразол. Для лікування розладів, пов'язаних зі шлунковою кислотою, широко використовують ІПП, оскільки вони забезпечують більший ступінь і триваліше пригнічення шлункової кислоти і демонструють кращу швидкість загоєння, ніж блокатори H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів. Фармакокінетика ІПП чинить суттєвий вплив на клінічну ефективність. Зокрема, пантопразол триваліше інгібує протонну помпу завдяки стабільності зв'язку з додатковою групою цистеїну та прискорює настання ефекту НПЗП (Чернобровий, 2016).

Пантопразол (Золопент) порівняно з омепразолом, езомепразолом та рабепразолом має кращу біодоступність, що не змінюється після першого та повторного застосування. Ковалентно пантопразол зв'язується із цистеїном не лише у 813-му положенні, як і всі ІПП, а й у 872-му, що забезпечує стабільність зв'язку і тривалість інгібування секреції соляної (хлористоводневої) кислоти. Крім того, пантопразол має високу рН-селективність у каналікулах парієтальних клітин, що запобігає небажаним поліорганичним

побічним ефектам. На кислотоінгібувальну дію пантопразолу позитивно впливає висока біодоступність препарату (77-100%), тоді як тривалість блокування протонної помпи становить 46 годин. Тоді як в разі застосування омепразолу зазначені показники становлять 30-65% і 23 год, езомепразолу – 64-89% і 28 год, лансопразолу – 80-85% і <15 год, рабепразолу – 52% і 23 год відповідно (Blume et al., 2006).

Необхідність тривалого лікування ОА підвищує потенціал клінічно значущих лікарських взаємодій у пацієнтів, які отримують ІПП та інші препарати. Важливо розуміти механізми взаємодії застосовуваних ліків. Зокрема, ІПП можуть змінювати внутрішньошлункове вивільнення інших медикаментів із їхніх лікарських форм через підвищення рН (наприклад, зниження протигрибкової активності кетоконазолу). ІПП також чинять вплив на всмоктування та метаболізм ліків завдяки взаємодії з аденозинтрифосфат-залежним Р-глікопротеїном (пригнічення витоку дигоксину) або із системою ферментів цитохрому Р450 (СYP) (зниження метаболізму симвастатину), позначаючись у такий спосіб на метаболізмі першого проходження в кишечнику і печінковому кліренсу. Хоча взаємодії, основані на зміні рН шлунка, є групоспецифічним ефектом, тобто можуть виникати з усіма ІПП, окремі представники цього класу вирізняються за своєю схильністю до взаємодії з іншими лікарськими засобами та ступенем, до якого були визначені профілі їх взаємодії. Найбільш широко було вивчено профілі взаємодії омепразолу та пантопразолу. За даними низки досліджень, омепразол має значний потенціал щодо лікарських взаємодій, оскільки він має високу спорідненість до СYP2C19 і дещо нижчу – до СYP3A4. І навпаки, пантопразол має найменшу афінність до ферментів цитохрому Р450, що запобігає небажаній взаємодії з іншими препаратами, як-от клопідогрелем, за потреби комбінованої фармакотерапії, особливо в гериатричній кардіології. Пантопразол має нижчий потенціал взаємодії з іншими ліками, що особливо важливо для літніх пацієнтів, серед яких поширена поліпрагмазія, або для тих, хто отримує супутні ліки з вузьким терапевтичним призначенням (Blume et al., 2006).

На відміну від інших ІПП, пантопразол має меншу спорідненість до цитохрому Р450 та, відповідно, меншу ймовірність лікарських взаємодій.

Отже, застосування препарату Золопент є доцільним для осіб, які приймають декілька лікарських засобів, зокрема для пацієнтів старших вікових груп. Золопент представлений у вигляді кишково-розчинних таблеток, які приймають у дозі 40 мг раз на добу за годину до вживання їжі, не запиваючи водою (Чернобровий, 2016).

## Додаткові альтернативні методи

Сила сучасних доказів щодо внутрішньосуглобових ін'єкцій стероїдів є слабкою, вони базуються на нерандомізованих клінічних дослідженнях та не забезпечують тривалого ефекту після трьох місяців застосування. Відповідно до настанов Міжнародного товариства з дослідження ОА (OARSI, 2019) та Королівського австралійського коледжу лікарів загальної практики (RACGP, 2018) не рекомендовано або призначати із застереженнями внутрішньосуглобові ін'єкції стероїдів, хондроїтину сульфату або гіалуронової кислоти при ОА кульшового суглоба (Bannuru et al., 2019). Призначення інтраартикулярних ін'єкцій гіалуронату або кортикостероїдів можливе лише за підтвердженого синовіту, в обмеженій кількості і щонайбільше чотири рази на рік, оскільки зловживання таким методом може сприяти дистрофії хряща.

## Хірургічне втручання

Перед плануванням оперативного втручання пацієнт із ОА має отримувати базове лікування. Також слід ретельно обговорити з пацієнтом переваги та ризики, а також ймовірні наслідки хірургічного втручання (відновлення та реабілітація, використання протезів тощо) та інші доступні методи надання медичної допомоги. Специфічні чинники, як-от вік, стать, куріння, ожиріння та супутні захворювання, не мають бути перешкодою для скерування пацієнта з ОА для виконання операції на суглобі (Clausen et al., 2021).

Пацієнтів з ОА, які скаржаться на посилення симптомів, зокрема на хронічний біль, скутість суглоба та зниження його функції), що суттєво впливають на якість життя, а також осіб, для яких консервативне лікування неефективне, слід скерувати на операцію з ендопротезування кульшового суглоба. Таке втручання рекомендовано, щоб позбавити пацієнтів тривалого функціонального обмеження та сильного болу, проте це рішення потребує додаткового обстеження (принаймні рентгенографії суглобів).

Підготував **Олександр Колесніченко**