

PER OS: НПВП системного действия



Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются в клинической практике. Обладая противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами, они снижают выраженность проявлений воспаления таких как боль, повышение температуры тела, нарушение функции и др., которые возникают при многих заболеваниях. Более 30 млн людей в мире ежедневно принимают НПВП, причем возраст 40% таких пациентов превышает 60 лет. НПВП получают около 20% пациентов стационаров [1]



АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ

Несмотря на то, что НПВП активно применяют при лечении болевых синдромов различной локализации, их широкое применение в терапевтической, неврологической, стоматологической и педиатрической практике имеет определенные ограничения [2]. Наиболее существенными по своему клиническому значению являются гастродуодено-, гепато-, нефро-, гемато-, нейро-, кардиотоксические и аллергические реакции [3].

Локальные формы НПВП — это эффективные самостоятельные симптоматические средства, назначаемые при различных состояниях, в том числе остеоартрозе коленных суставов и мелких суставов кистей. В ревматологии предпочтительным способом использования НПВП является пероральный прием. Применение инъекционных форм НПВП показано для кратковременного (1–2 дня) купирования острой боли или в случае невозможности перорального приема (нарушение проходимости или стойкое нарушение функции пищеварительного тракта).

Следует отметить, что эффективность НПВП при пероральном приеме, внутримышечном введении и использовании в форме ректальных суппозиториях не отличается. По данным клинических и популяционных исследований, использование НПВП в форме ректальных суппозиториях не снижает риск развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4].

Таким образом, выбор НПВП должен базироваться на оценке эффективности и безопасности применения конкретного препарата в зависимости от риска развития побочных эффектов.

ИНДОМЕТАЦИН

Индометацин является одним из наиболее мощных НПВП. Его широко используют при ревматоидном артрите и острой ревматической лихорадке, препарат также эффективен при анкилозирующем спондилите и остром приступе подагры. При ювенильном ревматоидном артрите индометацин является препаратом резерва. В настоящее время накоплен большой опыт применения индометацина при остеоартрозе тазобедренного и коленного суставов.

В то же время было установлено, что у больных с остеоартрозом он ускоряет деструкцию суставного хряща [1]. Помимо этого, индометацин в большей степени, чем другие НПВП, ухудшает почечный кровоток, поэтому может значительно ослаблять действие диуретиков и антигипертензивных средств. Сочетание индометацина с калийсберегающим диуретиком триамтереном является крайне опасным, так как провоцирует развитие острой почечной недостаточности.

Кроме того, применение индометацина может сопровождаться нейротоксическими реакциями, проявляющимися в виде головной боли, головокружения, нарушения сознания, а также гастроинтоксичностью и реакциями гиперчувствительности (возможна перекрестная аллергия с ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП). Таким образом, главный недостаток индометацина — частое развитие нежелательных реакций (у 35–50% пациентов), причем их частота и выраженность зависят от суточной дозы препарата. В 20% случаев вследствие нежелательных реакций индометацин отменяют.

ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ

Диклофенак натрия является одним из наиболее широко используемых НПВП в мире. В нем сочетаются высокая (сравнимая с индометацином) противовоспалительная активность и хорошая переносимость при длительном приеме, что обуславливает его широкое применение в ревматологии. При этом диклофенак обладает сильным и быстрым анальгезирующим действием, хорошо всасывается в пищеварительном тракте — его биодоступность составляет 50–60%. Максимальную концентрацию препарата в плазме крови отмечают через 0,5–2 ч после приема внутрь, период полувыведения составляет 1,5–2 ч.

Диклофенак в целом хорошо переносится. Нежелательные реакции, как правило, возникают реже, чем при использовании многих других НПВП. Но при длительном применении препарат может оказывать отрицательное влияние на пищеварительный тракт.

ПИРОКСИКАМ

Пироксикам обладает мощным противовоспалительным эффектом, который развивается медленно — в течение 1–2 нед постоянного приема. Максимальный эффект отмечается через 2–4 нед. Пироксикам оказывает выраженное анальгезирующее действие. Его применяют как противовоспалительное ЛС, в том числе при ювенильном ревматоидном артрите и подагре. Препарат можно использовать как анальгетик при послеоперационном и посттравматическом болевом синдроме.

В то же время следует отметить, что пироксикам является одним из наиболее гастротоксичных НПВП, особенно при длительном назначении в дозе 30 мг/сут и выше [1]. По некоторым данным, гастротоксичность пироксикама выше, чем индометацина. Возможны и другие нежелательные реакции: гематотоксичность (тромбоцитопения, апластическая анемия, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, не связанные с желудочно-кишечным кровотечением), нефротоксичность, кожные реакции (сыпь, фотодерматит).

МЕЛОКСИКАМ

Мелоксикам является представителем нового поколения НПВП — селективных ингибиторов ЦОГ-2. Благодаря этому свойству мелоксикам избирательно тормозит образование простагландинов, участвующих в процессах воспаления. В то же время он значительно слабее ингибирует ЦОГ-1, поэтому меньше влияет на синтез простагландинов, регулирующих почечный кровоток, выработку защитной слизи в желудке и агрегацию тромбоцитов.

Показаниями к применению мелоксикама являются ревматоидный артрит и остеоартроз, и другие болевые синдромы различной локализации. Биодоступность при приеме внутрь составляет 89% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 5–6 ч, равновесная концентрация — через 3–5 дней. Период полувыведения составляет 20 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки.

По результатам контролируемых исследований, проведенных с участием пациентов с ревматоидным артритом, установлено, что по силе противовоспалительной активности мелоксикам не уступает пироксикаму, напроксену и диклофенаку, но достоверно реже вызывает нежелательные реакции со стороны пищеварительного тракта и почек [5].

ИБУПРОФЕН

Несмотря на то, что анальгезирующее и жаропонижающее действие ибупрофена преобладает над противовоспалительной активностью, он обладает такими преимуществами по сравнению с другими НПВП, а именно:



Следует отметить, что эффективность НПВП при пероральном приеме, внутримышечном введении и использовании в форме ректальных суппозиториях не отличается

- не образует токсические метаболиты;
- имеет относительно высокий терапевтический индекс;
- лучше, чем другие НПВП, переносится взрослыми и характеризуется еще лучшей переносимостью у детей [2].

При использовании ибупрофена необходимо помнить о том, что развитие противовоспалительного действия по времени отстает от анальгезирующего и жаропонижающего эффекта. Обезболивание происходит уже в первые часы после приема, в то время как противовоспалительный эффект развивается только на 7–10-й день постоянного и регулярного применения препарата [6].

Анализ результатов клинических исследований свидетельствует о высокой эффективности ибупрофена при лечении воспалительных заболеваний суставов у детей. При этом сравнительная оценка безопасности различных НПВП показала, что частота выявления гастропатий и повышения активности трансаминаз у детей, принимавших ибупрофен, является минимальной [6].

КЕТОПРОФЕН

Кетопрофен обладает выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием. Данные контролируемых клинических исследований, проведенных у пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом, показали, что он не уступает по эффективности индометацину, диклофенаку и напроксену, превосходя ибупрофен и пироксикам [1].

Кетопрофен применяют при ревматоидном артрите, подагре, остеоартрозе, и других болевых синдромах (дисменорея, почечная колика, болевой синдром в послеоперационный и посттравматический период, а также при онкологических заболеваниях).

При применении кетопрофена возможны нежелательные реакции, в основном со стороны пищеварительного тракта в виде диспептических расстройств. В редких случаях отмечаются нарушения функции почек и печени, головная боль, шум в ушах, зрительные расстройства. Возможны аллергические реакции.

ЭТОРИКОКСИБ

Будучи высокоселективным ингибитором ЦОГ-2, эторикоксиб обладает выраженным противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, при этом не влияет на функцию тромбоцитов и не угнетает синтез простагландинов в желудке.

В целом эторикоксиб зарекомендовал себя как действенное средство для ургентного обезболивания при ортопедических и полостных операциях, а также при острых травмах.

Преимущество препарата также заключается в очень быстром повышении его концентрации в плазме крови и достижении обезболивающего эффекта, сохраняющегося на протяжении 24 ч.

Следует также отметить, что эффективность эторикоксиба в минимальной дозе 60 мг сопоставима с таковой диклофенака в максимальной суточной дозе 150 мг, причем при применении последнего значительно чаще возникают осложнения со стороны пищеварительного тракта [7].

Эторикоксиб способен вызывать класс-специфические осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности, требуется особое внимание при применении этого препарата у пациентов с артериальной гипертензией. При этом эторикоксиб значительно безопаснее, чем традиционные НПВП, в отношении развития нарушений функции пищеварительного тракта, что определяет возможность его применения при наличии соответствующих факторов риска и расширяет возможности симптоматической терапии при ревматических заболеваниях.

Подготовила Александра Демецкая, канд. биол. наук
Список литературы находится в редакции