

# Новітні підходи в лікуванні остеоартриту: сучасний стан проблеми

Наприкінці 2019 р. у Києві відбулася масштабна подія у сфері ревматології – науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби – сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу». В межах заходу були розглянуті питання коморбідності у ревматології, методологічні аспекти встановлення діагнозу та формування прогнозу, концепції лікування запальних захворювань суглобів, біологічної та імунomodуючої терапії. Тему сучасного підходу в терапії остеоартриту (ОА) висвітлює завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н., професор Олег Борисович Яременко.

На початку лекції професор наголосив, що, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 50% усіх лікарських засобів призначають та відпускають неналежним чином. Зокрема, має місце надмірне використання ін'єкцій, коли більш доречно приймати ліки перорально. Це свідчить про те, що міф, ніби ін'єкційне введення ліків є дієвішим за таблетки, поширений не лише в Україні.

Внаслідок укорінення даної інформації у свідомості пацієнтів, останні змушені перебувати у стаціонарах лікарень тоді, коли цього можна уникнути. Своєю чергою це не лише створює певні економічні та соціальні незручності для хворого, але й суттєво збільшує фінансове навантаження на державу.

Яскравим прикладом недоцільного призначення ін'єкційних форм препаратів є використання внутрішньом'язового введення диклофенаку. Відомо, що диклофенак спричиняє пошкодження органів опосередковано за рахунок пригнічення циклооксигенази або активації метаболітів, що викликають клітинний стрес, специфічні імунні реакції та погіршують мітохондріальні функції. Це призводить до формування шлунково-кишкових ерозій та кровотеч, ураження ниркових каналців.

Однак безпосередня травматизація тканин після внутрішньом'язової ін'єкції диклофенаку зумовлена його прямою цито токсичністю на м'язову тканину. Це пов'язано з активацією каспаз (ферментів, що розщеплюють білок при апоптозі, некрозі тощо), що призводить до руйнації ДНК та деградації клітин.

Локальна токсичність диклофенаку може бути опосередкована рН залежною розчинністю препарату. Частинки диклофенаку осідають у місці ін'єкції навіть після незначного зниження рН, викликаного місцевим ущільненням тканин, нерівновагою іонів або запальними змінами, що призводить до тривалішого впливу на уражену ділянку та подовження місцевої токсичності.

Як було продемонстровано в нещодавньому опублікованому дослідженні, після внутрішньом'язового введення диклофенаку рівень креатинінази (маркер пошкодження м'язової тканини) у крові підвищувався у 8 разів вже через вісім годин після введення препарату та повернувся до норми лише через шість тижнів. Незважаючи на пошкодження тканин, підтвержене на магнітно-резонансній томографії, не було скарг на біль у місці ін'єкції, що пов'язано з місцево-анестезуючою дією диклофенаку (Probst et al., 2017).

Чи існує гідна за ефективністю та безпечніша альтернатива у сфері знеболення? Відповідно до даних кокрівського огляду, в якому було проаналізовано 350 досліджень за участю 45 тис. пацієнтів, 46 знеболювальних препаратів та їхніх комбінацій, за силою анальгетичної активності першу позицію посів еторикоксид, що конкурував лише з наркотичними анальгетиками. Це зумовлено тим, що терапевтично значуща концентрація препарату в крові підвищується вже через 24 хвилини (встановлено для дози 120 мг) після приймання та досить швидко досягає пікових концентрацій як у тканинному екссудаті, так і в цереброспінальній рідині.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів з ОА колінних суглобів еторикоксид значно зменшував периферичну та центральну сенситизацію, а також зводив до мінімуму ефект часової сумачі болю. Застосування препарату супроводжувалося поліпшенням клінічних показників, причому виразніший позитивний вплив спостерігався у хворих із високими ознаками центральної сенситизації (Arendt-Nieisen et al., 2016).

Порівняно з іншими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), еторикоксид володіє найбільшим відсотком проходження через гематоенцефалічний бар'єр, адже має найменший коефіцієнт зв'язування з альбуміном (таблиця).



О.Б. Яременко

Таблиця. Коефіцієнт зв'язування з альбуміном у різних НПЗП\*

Назва препарату	% зв'язування з альбуміном
Диклофенак	99,7
Кетопрофен	99
Ацеклофенак	99
Мелоксикам	99
Кеторолак	99
Напроксен	99
Індометацин	98
Целекоксид	96
Еторикоксид (Аркоксія)	92

Примітка: \* Дані наведені згідно з інструкціями для медичного застосування зазначених препаратів.

Тому ще один механізм дії еторикоксибу полягає у його здатності селективно інгібувати експресію та накопичення циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) в іпсилатеральних нейронах спинного мозку. Це сприяє зменшенню запалення та пригніченню виразного болювого синдрому, одним із компонентів якого є периферична сенситизація (Samad et al., 2001).

На українському фармацевтичному ринку молекула еторикоксибу представлена у вигляді препарату Аркоксія®. Препарат є представником селективних інгібіторів ізоформ ЦОГ-2, яка утворюється виключно у вогнищі запалення. Аркоксія® виявляє найбільшу селективність щодо ЦОГ-2 серед НПЗП, що зумовлює не лише виразну знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію, але й значно знижує ризик виникнення побічних ефектів із боку травної системи за рахунок відсутності інгібувального впливу на синтез захисних проста-гландинів шлунка.

## Висновки

- Актуальною на сьогодні проблемою є надмірне використання ін'єкцій, коли існує нагода приймати ліки перорально. Приклад нерационального способу введення ліків – внутрішньом'язової ін'єкції диклофенаку.
- Існують дані, які свідчать про пряму цитотоксичну дію ін'єкцій диклофенаку на м'язові клітини, що може маскуватися його місцевоанестезуючою дією.
- Альтернативою ін'єкціям є НПЗП із виразною анальгезивною дією. Одним із таких кандидатів можна вважати еторикоксид.
- До переваг еторикоксибу відносять:
  - швидкий початок дії (через 24 хв. для дози 120 мг);
  - тривалий ефект (24 години);
  - проникнення через гематоенцефалічний бар'єр за рахунок найменшого відсотка зв'язування з альбуміном;
  - доведений вплив на центральний та периферичний механізм суглобового болю;
  - високий профіль безпеки стосовно шлунково-кишкового тракту.
- Еторикоксид доступний у зручних дозуваннях (60, 90 та 120 мг), що дає можливість підібрати дозу індивідуально для кожного пацієнта з огляду на інтенсивність болювого синдрому та типу патології. Препарат застосовується один раз на добу й не потребує корекції дозування для літніх хворих та осіб зі ШКФ >30 мл/хв.

Підготувала Іванна Лемкалович



Дана інформація надана компанією Про-Фарма в якості професійної підтримки фахівцям охорони здоров'я. Інформація щодо будь-якого продукту може не повною мірою відповідати Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для отримання точної інформації або даних щодо продуктів, які розглядаються в публікації, до призначення лікарського засобу пацієнтам. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал затверджено до розповсюдження: 06.2023. Матеріал придатний до: 02.06.2028. UA-CXB-110135