

ТЕРАПИЯ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ

С. Якупова, кандидат медицинских наук
Казанский государственный медицинский университет
E-mail: YakupovaSP@mail.ru

Обсуждаются особенности терапии заболеваний суставов и периартикулярных тканей нестероидными противовоспалительными препаратами местного действия. Приведены международные рекомендации по терапии болевых синдромов.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, местные формы, болевой синдром.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее часто применяющихся лекарственных средств и используются врачами всех специальностей. По данным розничного аудита фармацевтического рынка России за март 2016 г., 3 препарата этой группы входят в ТОП-20 брендов лидеров по объему аптечных продаж [1].

В связи со столь широким использованием НПВП очень важен вопрос об их безопасности. Для клинической практики весьма значима классификация НПВП по степени блокады циклооксигеназы (ЦОГ)-1 и ЦОГ2:

- большинство НПВП (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, напроксен, лорноксикам, амтолметин гуацил и др.) – неселективные ингибиторы ЦОГ1 и ЦОГ2;
- умеренно селективные ингибиторы ЦОГ2 – мелоксикам, нимесулид;
- высокоселективные ингибиторы ЦОГ2 – целекоксиб, эторикоксиб.

Селективные ингибиторы ЦОГ2 дают меньше побочных эффектов, но, к сожалению, это не до конца решает проблему безопасности НПВП.

Какие проблемы возникают при приеме НПВП [2]?

- поражение желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (гастропатия, энтеропатия, диспепсия);
- сердечно-сосудистые осложнения (повышение АД; увеличение риска кардиоваскулярных катастроф – инфаркта миокарда и инсульта; декомпенсация хронической сердечной недостаточности);
- нефротоксичность (мембранозная нефропатия, интерстициальный нефрит, острое повреждение почек);
- повышение риска послеоперационного кровотечения;
- гепатотоксичность.

В целях безопасного применения НПВП системного действия (пероральные, инъекционные формы и свечи) каждый врач перед их назначением должен тщательно собрать анамнез, провести объективное и инструментальное обследование, выявить факторы риска (ФР) поражения ЖКТ и сердечно-сосудистой системы и, исходя из данных о сопутствующей патологии, выбрать наиболее безопасный НПВП для начальной терапии.

ФР различаются по степени градации риска (умеренная или высокая). Выделяют следующие ФР:

- наличие язвенного анамнеза; желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе; прием низких доз ацетилсалициловой кислоты, других антитромботических средств и (или) антикоагулянтов; возраст ≥ 65 лет; диспепсия; курение; прием глюкокортикоидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина; инфицированность *Helicobacter pylori*;
- ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда в анамнезе; ишемический инсульт/острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; сахарный диабет типа 2; риск по шкале SCORE ≥ 5 или SCORE 1–4.

НПВП чаще всего назначают лицам старшего возраста с коморбидностью и, значит, с большим числом ФР. Поэтому в лечении у них болевых синдромов целесообразнее применять НПВП местного действия, поскольку их системное действие минимально, а следовательно, значительно меньше частота жизнеугрожающих побочных эффектов. Местная терапия НПВП практически не имеет противопоказаний. НПВП в формах для местного применения могут назначаться пациентам любого возраста и с любой сопутствующей патологией.

С другой стороны, встают вопросы об эффективности местной терапии, о способности препарата проникать внутрь тканей через неповрежденную кожу, об индивидуальном ответе на разные НПВП и т.д. Для оценки эффективности и безопасности местных форм НПВП проведено множество исследований.

Так, в Кохрановском обзоре 2016 г. по применению местных НПВП в лечении хронической скелетно-мышечной боли у взрослых [3] в течение 6–12 нед местные формы диклофенака и кетопрофена оказались значительно эффективнее местных форм плацебо – значительное уменьшение боли отметили около 60% пациентов. Индекс NNT (numbers needed to treat) составил 9,8 для диклофенака и 6,9 – для кетопрофена. Авторы отметили, что лишь в немногих исследованиях сравнивались местные и пероральные формы НПВП, но в целом они показали одинаковую эффективность, в основном – у пациентов с остеоартритом (ОА) коленных суставов.

В Кохрановском обзоре 2015 г. по применению местных форм НПВП в лечении острой скелетно-мышечной боли у взрослых [4] самые низкие NNT имели гель диклофенака – 1,8 (от 1,5 до 2,1), пластырь диклофенака – 3,2 (от 2,6 до 4,2), гель кетопрофена – 2,5 (от 2,0 до 3,4) и гель ибупрофена – 3,9 (от 2,7 до 6,7); остальные препараты имели NNT > 4, т.е. были менее эффективны. Местные формы НПВП продемонстрировали эффективность при растяжении связок, сухожилий и травмах и при этом отличались хорошей переносимостью и минимальным количеством побочных эффектов.

В рекомендациях Американского гериатрического общества по лечению персистирующей боли у пожилых пациентов [5] также отмечена высокая безопасность местных форм НПВП благодаря минимальной системной абсорбции, причем эти препараты были эффективнее местных плацебо; нанесение крема на болезненную область успокаивало боль.

В рекомендациях по нефармакологическому и фармакологическому лечению ОА кистей, тазобедренных и коленных суставов, опубликованных Американским колледжем ревматологов в 2012 г. [6], местным формам НПВП уделено

особое внимание. При ОА кистей местные формы НПВП могут быть предпочтительнее пероральных, особенно у пациентов старше 75 лет. При ОА коленных и тазобедренных суставов местные формы рекомендуются наравне с пероральными.

В рекомендациях OARSI 2014 г. [7] по нехирургическому лечению ОА коленных суставов отмечены сопоставимая эффективность местных и пероральных форм НПВП, а также низкий риск желудочно-кишечных осложнений и высокая частота побочных эффектов со стороны кожи при использовании местных форм НПВП. Рекомендовано назначение местных форм НПВП пациентам с гонартрозом; рекомендация по использованию этих препаратов при полиостеоартрозе считается сомнительной.

Лекарственные формы НПВП представлены кремами, мазями, гелями. Важный показатель – концентрация действующего вещества в лекарственной форме; в большинстве случаев она составляет 1–5%.

В Российской Федерации (РФ) зарегистрированы несколько НПВП, имеющих местные формы, – диклофенак натрия, ибупрофен, кетопрофен, ацеклофенак, кеторолак, нимесулид.

Получение оптимального эффекта местных форм НПВП обеспечивается [7]:

- назначением оптимальной терапевтической дозы, которая поможет получить адекватные противовоспалительный и анальгетический эффекты;
- многократным использованием – минимум 4 раза в день, а по некоторым данным, при выраженном воспалении – до 5–6 раз в день – в связи с низкой концентрацией вещества в данной лекарственной форме и трудностями проникновения препарата через кожу;
- соблюдением правильной дозировки – нанесение на крупные суставы (коленный, плечевой) полоски препарата шириной 5–10 см, на средние суставы (голеностопный, лучезапястный, локтевой) – 3–5 см, на мелкие (кисти и стопы) – 1–2 см;
- учетом состояния кожи в области применения препарата; например, у пожилых пациентов проникновение препарата через кожу снижено, что может потребовать увеличения дозы; при патологии кожи в месте планируемого введения лекарства, наличии раневых поверхностей использовать препарат не рекомендуется;
- согреванием участка кожи над суставом в течение 3–5 мин перед нанесением мази для более быстрого поступления препарата [8, 9], особенно у лиц пожилого возраста.

НПВП Долгит®, зарегистрированный в РФ, содержит 5% ибупрофен и имеет 2 лекарственных формы – крем и гель. Препарат изучен в многоцентровых исследованиях, в том числе в России [9, 10], у пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом. Показаны его высокая эффективность и переносимость. При нанесении крема на кожу ибупрофен проникает в более глубокие ткани (подкожную клетчатку, мышцы, суставы, синовиальную жидкость) и достигает в них терапевтических концентраций. Терапевтический эффект в зоне применения достигается благодаря проникновению препарата через кожу в ткани-мишени [11]. При рекомендуемом способе нанесения крема концентрация ибупрофена в синовиальной жидкости составляет около 2 мкг/мл. 70,9% пациентов отметили значительное уменьшение болей в суставах [12]. Обычно препарат пере-

носится хорошо. В редких случаях возможно временное появление признаков местного раздражения кожных покровов в виде покраснения, отека, высыпаний, зуда кожи, ощущения жжения и покалывания [11].

Применение крема Долгит® показано при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательной системы: суставном синдроме при обострении подагры; артрите (ревматоидный, псориатический, подагрический), плечелопаточном периартрите; анкилозирующем спондилите (болезнь Бехтерева); деформирующем остеоартрозе; тендините; тендовагините; бурсите; люмбаго; ишиасе; мышечных болях (миалгии) ревматического и неревматического происхождения; травмах (спортивные, производственные, бытовые) без нарушения целостности кожных покровов (вывихи, растяжения или разрывы мышц и связок, ушибы, посттравматические отеки мягких тканей). Длительность лечения зависит от тяжести заболевания и характера повреждения и составляет в среднем 2–3 нед.

Таким образом, местная терапия НПВП пациентов с заболеваниями суставов и периартикулярных тканей эффективна и безопасна и может использоваться во всех случаях, в том числе при сопутствующей патологии.

Литература:

1. Розничный аудит фармацевтического рынка РФ – март 2016 г. URL: http://dsm.ru/docs/analytics/march_2016_pharmacy_analysis.pdf
2. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН и др. Клинические рекомендации. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике // Современная ревматол. – 2015; 1: 4–23.
3. Derry S., Conaghan P., Da Silva J. et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016; 4: CD007400.
4. Derry S., Moore R., Gaskell H. et al. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015; 6: CD007402. doi: 10.1002/14651858.CD007402.pub3.
5. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons // J. Am. Geriatr. Soc. – 2009; 57 (8): 1331–46.
6. Hochberg M., Altman R., Toupin April K. et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // Arthritis Care & Research. – 2012; 64 (4): 465–74.
7. T.E. McAlindon et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. – 2014; 22: 363–88.
8. Чичасова Н.В. Локальная противовоспалительная и анальгетическая терапия суставов и периартикулярных тканей // Трудный пациент. – 2005; 6: URL: <http://t-patient.ru/articles/6189/>
9. Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза // Медицинский совет. – 2011; 7–8: 117–20.
10. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Насонов Е.Л. Локальная терапия кремом Долгит больных ревматоидным артритом и остеоартрозом // Клиническая ревматол. – 1995; 1: 20–3.
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Долгит (Dolgit).
12. Pollter J. Ibuprofen topically applied // Euromed. – 1984; 8 (24): 436–7.

TOPICAL THERAPY WITH NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS FOR PAIN SYNDROMES

S. Yakupova, Candidate of Medical Sciences
Kazan State Medical University

The paper discusses the specific features of therapy with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for joint and periarticular tissue diseases, as well as the place of topical therapy for pain syndromes in international guidelines.

Key words: rheumatology, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, topical formulations, pain syndrome.