

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Вперше в Україні:
Європейська система СМЕ
(кредитно-модульне навчання)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика запрошує лікарів до участі в очно-заочних циклах

- *терапія (випуск 2/2010)*
- *кардіологія (випуск 2/2010)*
- *неврологія (випуск 2/2010)*
- *педіатрія (випуск 2/2010)*

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ

В.Б. Шатило¹, д. мед. н.; **Л.А. Стаднюк²**, д. мед. н., професор; **Е.О. Асанов¹**, д. мед. н.; **В.Ю. Приходько²**, д. мед. н., професор
 /Інститут геронтології АМН України, Київ;

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є найбільш широко використовуваною групою лікарських засобів. За деякими оцінками тільки в США щороку виписують понад 70 млн рецептів на НПЗП і протягом року їх приймають близько 50 млн осіб. Щороку тут споживається понад 26 млрд таблеток нелицензованих і 100 млн таблеток рецептурних неаспіринових НПЗП. У Великобританії та Австралії близько 20% осіб, що знаходяться у стаціонарах з приводу різних захворювань, одержують НПЗП. В цілому у світі НПЗП приймають понад 300 млн осіб.

Хворим літнього і старечого віку НПЗП призначаються приблизно в 4 рази частіше, ніж молодим людям. Це зумовлено поширеністю в літньому і старечому віці хронічних запальних і дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату. На частку людей похилого віку приходить до 80% патології суглобів і понад 60% ревматичних захворювань. Найбільш поширеним серед них є остеоартроз (ОА), який погіршує якість життя і часто призводить до інвалідності. Поширеність ОА значно збільшується в старших вікових групах. За даними популяційних досліджень цей показник становить в середньому від 4,2 до 22,6%, досягаючи 50% у осіб старше 35 років, 80% – старше 55 років, 97% у людей віком понад 65 років. У 10% випадків інвалідність літніх людей є наслідком ОА різної локалізації.

Показання до призначення нестероїдних протизапальних препаратів

НПЗП широко використовуються в різних галузях медицини:

- ревматичні захворювання (ревматоїдний артрит, ОА, ревматизм, ювенільний артрит, псоріатичний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, системні захворювання сполучної тканини, фіброміалгії);
- хронічні бурсіти і тендовагініти;
- травми опорно-рухового апарату;
- офтальмологічні запальні процеси;
- періодонтити тощо;
- лихоманка;
- схильність до розвитку тромбозів (аспірин).

У людей літнього віку найчастішими показаннями до призначення НПЗП є ОА, ревматоїдний артрит, больові синдроми при остеохондрозі хребта, схильність до розвитку тромбозів.

Механізм дії нестероїдних протизапальних препаратів

Фармакологічна активність НПЗП спрямована на попередження або зниження інтенсивності запального процесу. Вони також мають знеболюючі і жарознижуючі властивості. Клінічні ефекти НПЗП пов'язують із трьома

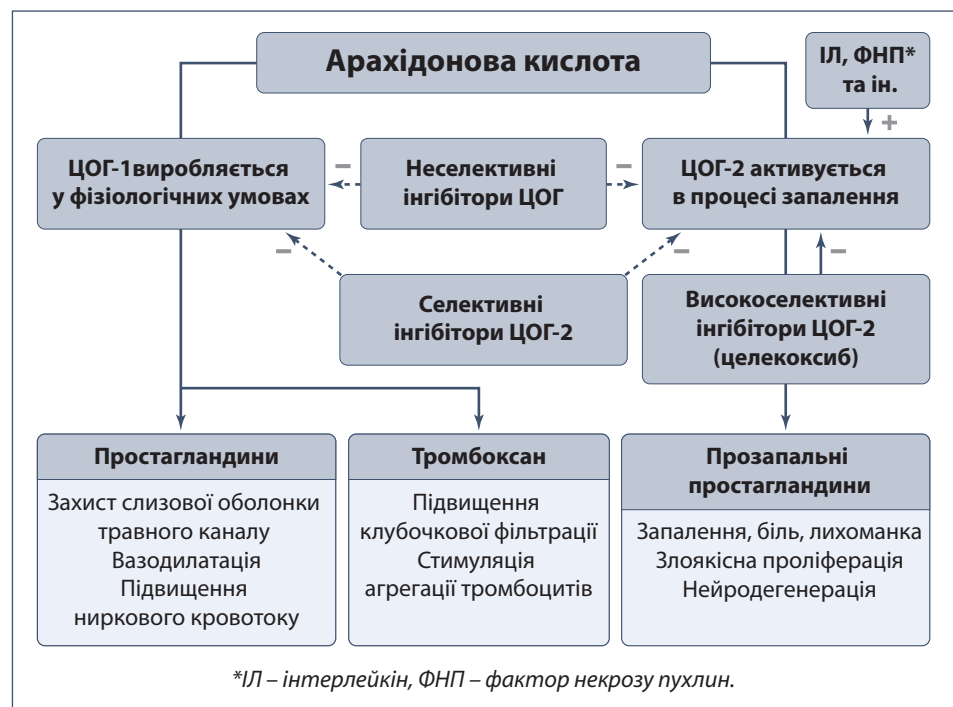


Рис. 1. Механізм дії інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ)

механізмами – пригнічення циклооксигенази, ліпооксигенази і гальмування утворення вільних радикалів. Основна роль в реалізації терапевтичних ефектів НПЗП належить пригніченню активності циклооксигенази – ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти (рис. 1).

Циклооксигеназа (ЦОГ), що концентрується навколо місць вивільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів мембран, каталізує перетворення арахідонової кислоти в простагландини і тромбоксан. У 1990-ті роки встановлено існування двох ізоформ ЦОГ – конститутивної ЦОГ-1 та індукованої ЦОГ-2. ЦОГ-1 постійно присутня у клітинах слизової оболонки травного каналу, ендотелію, тромбоцитах, нирках. Вона регулює синтез простагландинів, які забезпечують нормальну функціональну активність клітин, а саме синтез:

- простагланіну клітинами ендотелію і слизової оболонки шлунка (цитопротекторний ефект);
- тромбоксану А2 тромбоцитами (агрегація тромбоцитів);
- простагландину Е2 і простагланіну нирками та ін.

ЦОГ-2 у нормі присутня в тканинах (нирки, центральна нервова система, гонади, сечовивідні шляхи) у дуже низьких концентраціях, і лише при розвитку запалення її рівень значно підвищується. ЦОГ-2 зумовлює синтез простагландинів, які беруть участь у запаленні, мітогенезі, клітинній проліферації та деструкції. Індукторами активності ЦОГ-2 є інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин, епідермальний і тромбоцитарний фактори росту.

Протизапальна активність НПЗП зумовлена пригніченням активності ЦОГ-2. Більшість відомих НПЗП зменшують, насамперед, активність ЦОГ-1, що призводить до розвитку ускладнень (гастропатія, порушення функції нирок, енцефалопатія, гепатотоксичність тощо).

Залежно від характеру блокування ЦОГ НПЗП поділяють на селективні і неселективні інгібітори ЦОГ-2 (табл. 1). Селективні інгібітори ЦОГ-2 мають менший спектр побічних ефектів і кращу переносимість. Неселективні інгібітори ЦОГ не втратили свого значення у зв'язку з високою протизапальною активністю, вираженим знеболюючим ефектом.

Таблиця 1. Класифікація нестероїдних протизапальних препаратів залежно від їхньої здатності в терапевтичних дозах селективно блокувати активність ЦОГ-1 і ЦОГ-2 (J. Frolich, 1997)

Група препаратів	Препарати
А. Селективні інгібітори ЦОГ-1	Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти
Б. Інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2	Диклофенак, ібупрофен, піроксикам, індометацин, напроксен, суліндак та ін.
В. Селективні інгібітори ЦОГ-2	Мелоксикам, німесулід
Г. Високоселективні інгібітори ЦОГ-2	Целекоксиб, рофекоксиб

Таблиця 2. Характеристика фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних препаратів

Препарат	Протизапальний	Знеболюючий	Жарознижуючий	Хондропротекторний
Парацетамол	+	+++	+++	+++
Ібупрофен	+++	+++	+	+
Індометацин	+++	+++	+	-
Аспірин	++	+	+	-
Мелоксикам	+++	+++	+	++
Піроксикам	+++	+++	+	+
Диклофенак	+++	+++	-	+
Целекоксиб	+++	+++	++	+++

Таблиця 3. Фактори ризику НПЗП-гастропатій

Основні фактори ризику	
Вік понад 65 років	
Захворювання травного каналу в анамнезі	Особливо пептичні виразки і шлункова кровотеча
Супутні захворювання	Застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, ниркова і печінкова недостатність
Лікування супутніх захворювань	Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
Прийом високих доз НПЗП	Низькі дози – відносний ризик, високі дози – ризик потроюється
Одночасний прийом кількох НПЗП	Ризик подвоюється
Одночасний прийом НПЗП і глюкокортикостероїдів	Ризик підвищується в 10 разів
Одночасний прийом НПЗП і антикоагулянтів	
Прийом НПЗП із тривалим періодом напіввиведення і ЦОГ-2 неселективних	Найбільш токсичні – піроксикам, напроксен, індометацин Найбільш безпечні – мелоксикам, німесулід, целекоксиб
Інші фактори ризику	
Наявність ревматоїдного артриту	
Жіноча стать	
Тютюнопаління	
Прийом алкоголю	
Хелікобактерна інфекція	Дані суперечливі

У даний час проводиться пошук і синтез нових НПЗП, що будуть здатні гальмувати активність не тільки циклооксигенази, але і ліпооксигенази (5-ЛОГ). На сьогоднішній день такими засобами є лікоферон та інші подібні препарати.

Вони мають виражену анагетичну і протизапальну дію, безпечні щодо травного каналу, а також пригнічують агрегацію тромбоцитів. Проводиться дослідження нових азотутримуючих НПЗП. Включення у формулу НПЗП оксиду азоту, можливо, дозволить компенсувати дефіцит простагландинів, які забезпечують гастропротекцію, і знизити ризик розвитку гастропатій.

Порівняльна оцінка ефективності нестероїдних протизапальних препаратів

У терапевтичних дозах різні НПЗП демонструють приблизно однаковий клінічний ефект, який істотно відрізняється від впливу плацебо (табл. 2). Ефективність диклофенаку і піроксикаму відповідає ефективності мелоксикаму (за даними досліджень MELISSA і SELECT). Однаковою виявилася ефективність диклофенаку і німесуліді при дослідженні більше ніж у 22 тис хворих на ОА. Зафіксовано приблизно однаковий клінічний ефект застосування целекоксибу і напроксену у хворих на ОА і ревматоїдний артрит (11 тис хворих).

Токсична дія нестероїдних протизапальних препаратів

За висновком експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, НПЗП складають групу лікарських препаратів, небезпечних у відношенні розвитку побічних реакцій. Навіть короткотривалий прийом профілактичних доз аспірину (до 325 мг на добу) у 2–4 рази підвищує ризик серйозних ускладнень з боку травного каналу. Саме тому в останні роки проблемі безпеки застосування НПЗП приділяється особлива увага.

Токсичні ефекти НПЗП, як зазначалося вище, зумовлені пригніченням активності ЦОГ-1 і порушенням синтезу простагландинів у слизовій оболонці травного каналу, нирках, ендотелії і тромбоцитах.

На першому місці серед побічних ефектів НПЗП стоять порушення з боку травного каналу. За даними епідеміологічних

досліджень при тривалому застосуванні НПЗП вони виникають у 30–70% пацієнтів. Результати дослідження ARAMIS показали, що ці побічні ефекти зумовлюють госпіталізацію хворих в 1,3% випадків. У загальній структурі смертності в США на НПЗП-гастропатії приходить 0,2%, що становить 16 500 смертей щорічно. Смертність від побічних ефектів при прийомі НПЗП порівняна зі смертністю від СНІДу і значно вища, ніж смертність від таких захворювань, як рак шийки матки, бронхіальна астма, хвороба Ходжкіна. Прямі витрати на лікування цієї патології становлять 0,8–1,6 млрд доларів США на рік. Ще вищими є витрати на лікування ускладнень у людей похилого віку.

Найчастіше НПЗП викликають симптоми диспепсії – печію, біль у надчеревній ділянці, нудоту, блювоту, діарею, закрепи, що виникають при тривалому прийомі у 30–40% хворих і в 5–15% випадків є причиною припинення лікування.

Другим по частоті проявом токсичного впливу НПЗП на травний канал є гастропатії. У здорових добровольців навіть після одноразового прийому 650–1300 мг аспірину субепітеліальні геморагії та ерозії зберігалися протягом кількох годин. При тривалому прийомі НПЗП ушкодження слизової оболонки різного ступеня вираженості виявлені ендоскопічно у 50–75% хворих. Частота розвитку ерозій і виразок у пацієнтів, що тривалий час одержували НПЗП, становить 10–30%. Це значно вище середньої частоти цієї патології в популяції людей, що не приймають НПЗП.

Фактори ризику НПЗП-гастропатій представлені в таблиці 3.

Літній вік є найбільш значимим фактором ризику. В процесі старіння ризик зростає лінійно на 4% щороку. Частота гастропатій у пацієнтів літнього віку, які приймають НПЗП, перевищує частоту ерозій і виразок у хворих гастроентерологічного профілю.

У літніх людей є схильність не тільки до швидкого виникнення (протягом перших 30 днів) НПЗП-гастропатії, але і до швидкого розвитку її ускладнень – кровотеч і перфорацій. Частка пацієнтів у віці старше 60 років із кровотечами і перфораціями, викликаними прийомом даних препаратів, становить за деякими даними 70%. Близько 90% смертей від цих ускладнень

спостерігаються у хворих старшої вікової категорії.

Необхідно підкреслити відсутність чіткої корекції між суб'єктивними проявами побічних ефектів НПЗП, частотою виразок, які виявляють при ендоскопії, та їх ускладненнями (кровотеча, перфорація).

Істотно знизити частоту гастроінтестинальних ускладнень дозволило впровадження в клінічну практику селективних (мелоксикам, німесулід) і особливо високоселективних (целекоксиб, рофекоксиб) інгібіторів ЦОГ-2.

Проте тривалий прийом рофекоксибу призводив до збільшення ризику тромботичних ускладнень. Частота утворення виразок шлунка при тривалому прийомі целекоксибу не відрізняється від частоти виразок у пацієнтів, які одержують плацебо, і в кілька разів нижча, ніж при лікуванні неселективними інгібіторами ЦОГ-1 і ЦОГ-2 (піроксикам, напроксен).

Серйозні шлунково-кишкові побічні ефекти (кровотечі з верхніх відділів травного каналу) при лікуванні целекоксибом спостерігаються дуже рідко (0,2% хворих, що одержують препарат протягом року) порівняно з іншими НПЗП (1,7% хворих, які одержують напроксен протягом року).

При застосуванні селективних і високоселективних НПЗП може порушуватися судинний гемостаз, оскільки від ЦОГ-2 залежить активність простагландину, який забезпечує вазодилатацію і гальмування функції тромбоцитів. У дослідженнях М. Del Тасса показано, що найменшу функцію пригнічення тромбоцитів порівняно з іншими НПЗП має рофекоксиб, більш вираженим блокуючим ефектом володіє диклофенак, ще вищим – мелоксикам. Однак у дослідженні VIGOR було показано, що рофекоксиб у 4–5 разів частіше напроксену викликає тромбоемболічні ускладнення. Водночас за результатами досліджень, проведених у Великобританії, встановлено, що частота тромбоемболічних ускладнень майже однакова при прийомі мелоксикаму і целекоксибу.

При тривалому прийомі НПЗП у багатьох пацієнтів розвивається безсимптомна ентеропатія, для якої характерна незначна крововтрата (1–10 мл щодня) і втрата білка, що призводить до залізодефіцитної анемії та гіпоальбумінемії. Механізми ентеропатії

такі самі, що і гастропатії. За даними аутопсій виразки в тонкій кишці виявлялися у 8% хворих, які одержували НПЗП, і лише у 0,6% хворих, які не одержували НПЗП.

Значно рідше НПЗП викликають виразки товстої кишки – колонопатії. Спектр ушкоджень варіює від коліту до перфорацій, кровотеч, ускладнених дивертикулітів. При ректальному введенні НПЗП можливий розвиток проктитів. НПЗП можуть сприяти рецидивам або виникненню виразкового коліту і хвороби Крона.

Усі НПЗП можуть викликати ускладнення з боку нирок. Пусковим фактором порушення функції нирок при застосуванні НПЗП є пригнічення синтезу простагландинів. Простагландини є модуляторами тону ниркових судин, екскреції електrolітів (натрій, калій) і води. Як і у випадку з гастропатіями, частота і тяжкість побічних ефектів НПЗП залежать від дозування, тривалості застосування НПЗП, наявності факторів ризику.

Для неселективних НПЗП характерна здатність викликати непостійну затримку натрію і води, зниження клубочкової фільтрації і ниркового кровотоку, артеріальну гіпертензію, гіперкаліємію, набряки, гостру ниркову недостатність (ці побічні явища зумовлені пригніченням утворення простагландинів). Крім того, може розвинути інтерстиціальний нефрит, нирковий папілярний некроз, мембранозна нефропатія, гломерулонефрит з мінімальними змінами.

НПЗП можуть підвищувати рівні печінкових ферментів, але тяжкі гепатотоксичні прояви зустрічаються рідко. Функцію печінки необхідно обов'язково контролювати у пацієнтів із захворюванням печінки або при підозрі на нього. Гепатотоксична дія НПЗП може проявитися, насамперед, при хронічних захворюваннях печінки. У цих випадках НПЗП призначаються з обережністю, у менших дозах.

Побічні гематологічні ефекти проявляються тромбоцитопенією, анемією, лейкопенією.

При використанні НПЗП можуть виникнути побічні ефекти з боку центральної нервової системи, зокрема сплутаність свідомості, сонливість, депресія, психози, які частіше спостерігаються у людей літнього віку.

Особливості нестероїдних протизапальних препаратів-гастропатій

Характерним для НПЗП-гастропатії є утворення виразок і множинних ерозій у шлунку (70%), а не в дванадцятипалій кишці (30%). Від виразок, асоційованих з хелікобактерною інфекцією, медикаментозні виразки відрізняються не лише переважною локалізацією, але і відсутністю запального процесу в гастродуоденальній зоні.

Наявність диспепсії, особливо в осіб літнього і старечого віку, погано корелює з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки травного каналу за даними ендоскопічного дослідження. Так, приблизно у половини хворих з ерозивним гастритом відсутні будь-які симптоми диспепсії, а у 50% хворих із диспепсією при ендоскопічному дослідженні не виявляються патологічні зміни. Тому особливе значення для діагностики має виявлення ендоскопічних проявів НПЗП-гастропатій (множинні ерозії, геморагії, виразкові дефекти).

У більшості людей похилого віку з НПЗП-індукованими гастропатіями зміни мають виражений характер. Виразки і множинні ерозії створюють високий ризик ускладнень – перфорацій і кровотеч. Структура НПЗП-гастропатій у літніх людей типова для цих ускладнень і характеризується значною перевагою патології, локалізованої в шлунку, а не в дванадцятипалій кишці.

Ускладненнями НПЗП-гастропатії є шлунково-кишкові кровотечі та перфорації. Загрозливі для життя, без попередньої симптоматики ускладнення можуть бути першим проявом ушкоджуючої дії НПЗП у багатьох хворих.

Профілактика і лікування гастропатій, викликаних прийомом нестероїдних протизапальних препаратів

При появі симптомів диспепсії у хворих із низьким ризиком розвитку ушкоджень травного каналу, в першу чергу, необхідно відмінити НПЗП, або знизити його дозу (якщо можливо), або замінити препарат на інший з кращим профілем безпечності.

Невірною є думка, що ін'єкційна та ректальна форми НПЗП чинять меншу пошкоджуючу дію на слизову оболонку шлунку.

При ректальному або парентеральному застосуванні виключається прямий токсичний вплив НПЗП, тоді як синтез захисних простагландинів порушується при будь-якому способі введення НПЗП.

Ендоскопічне дослідження показано пацієнтам із низьким ризиком, якщо, незважаючи на зменшення дози, відміну або заміну НПЗП, залишається постійна симптоматика, а також усім пацієнтам із високим ризиком розвитку НПЗП-гастропатії.

Препаратами першого вибору при лікуванні НПЗП-гастропатій є інгібітори протонної помпи (ІПП). На жаль, неможливо дати чіткі рекомендації щодо тривалості прийому цих препаратів хворими, що постійно приймають НПЗП на фоні існуючої гастропатії. Практика нашого відділення свідчить про ефективність короткотривалого прийому ІПП омепразолу у дозі 20 мг на добу протягом 5–7 днів у хворих, у яких з'явилися клінічні ознаки гастропатії під час лікування НПЗП. Після купування симптомів прийом ІПП можна тимчасово відмінити, але хворий має знати, що при поверненні симптомів гастропатії (біль у надчеревній ділянці, нудота) слід знову почати прийом омепразолу. У низці випадків хворий на остеоартроз або ревматоїдний артрит приймає ІПП постійно. Доза підбирається індивідуально (наша практика свідчить, що достатньо 20 мг омепразолу). У хворих із високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень і одночасною НПЗП-гастропатією стратегія поєднання неселективного НПЗП (наприклад диклофенаку) та ІПП (омепразолу) більш доцільна, ніж заміна НПЗП на високоселективний, який може підвищити ризик тромботичних ускладнень.

Мізопростол (синтетичний аналог простагландину E1) хоча і поступається за ефективністю інгібіторам протонної помпи, однак може вважатися препаратом вибору для профілактики розвитку виразок у хворих, що одержують НПЗП. Побічний ефект мізопростолу полягає в тому, що він дозозалежно збільшує частоту діареї. Іншим побічним ефектом є підвищення скоротливості матки (ризик абортів). До групи засобів, використовуваних для профілактики гастроентерологічних ускладнень при трива-

лому прийомі НПЗП, належить комплексний препарат артротек (диклофенак 50–75 мг + мізопростол 200 мг).

Дані про ефективність блокаторів H₂-рецепторів гістаміну і антацидів щодо профілактики НПЗП-гастропатій суперечливі. Усуваючи гастроентерологічну симптоматику, ці засоби створюють враження хибного благополуччя у лікаря і пацієнта. На цьому фоні можуть виникати серйозні ускладнення – кровотечі і перфорації (у ряді досліджень відзначене підвищення ризику цих ускладнень у осіб, що одержували блокатори H₂-рецепторів і антациди).

Таким чином, при гастроентерологічних ускладненнях, зумовлених прийомом НПЗП, використовуються такі основні принципи лікувально-профілактичних заходів:

- відміна НПЗП, якщо це можливо;
- зниження дози НПЗП, якщо відміна неможлива, або заміна на інший препарат;
- урахування того, що парентеральне або ректальне введення НПЗП не зменшує ризику розвитку гастроентерологічних ускладнень;
- при високому ризику розвитку серйозних гастроентерологічних ускладнень – профілактичне використання інгібіторів протонної помпи або мізопростолу.

При розвитку гастроентерологічних ускладнень на фоні прийому НПЗП необхідне лікування інгібіторами протонної помпи.

Для попередження ниркових ускладнень у пацієнтів групи ризику НПЗП призначають у помірних дозах. Необхідно ретельно стежити за появою ознак затримки рідини (зниження діурезу, збільшення маси тіла, розвиток набряків), контролювати рівень сироваткового креатиніну і електролітів (у пацієнтів групи високого ризику – 1 раз на тиждень протягом кількох тижнів після початку лікування).

Негативний вплив НПЗП на функцію нирок і систему кровообігу виявляється, насамперед, у пацієнтів літнього і старечого віку, особливо при захворюваннях серцево-судинної системи. Зі збільшенням віку пацієнтів частіше проявляється нефротоксичність саліцилатів. Тривалий прийом пролонгованих засобів (піроксикаму, суліндаку) також може привести до зниження функції нирок, а у дуже літніх пацієнтів виявлені два достовірні фактори,

що впливають на збільшення креатиніну в сироватці крові, – висока доза НПЗП і одночасний прийом петлевих діуретиків. Хворим цієї вікової категорії, які приймають нестероїдні засоби, слід уникати призначення інших нефротоксичних препаратів.

З особливою обережністю слід використовувати НПЗП у літніх пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі. Їхнє призначення в 10 і більше разів збільшує ризик декомпенсації застійної серцевої недостатності. В епідеміологічних дослідженнях показано, що госпіталізації з приводу серцевої декомпенсації трапляються в 2 рази частіше у хворих, яким на фоні регулярного прийому діуретиків призначали НПЗП.

В осіб літнього і старечого віку запально-дегенеративні захворювання суглобів часто поєднуються з артеріальною гіпертензією. У цілому НПЗП призначаються кожному третьому хворому з артеріальною гіпертензією. НПЗП, що пригнічують активність ЦОГ-1 і синтез простагландинів, порушують фізіологічні механізми регуляції судинного тонуусу і видільної функції нирок, внаслідок чого відбувається підвищення артеріального тиску не тільки у хворих з гіпертонічною хворобою, але і у здорових людей (у середньому на 5 мм рт.ст.). Ризик підвищення артеріального тиску при прийомі НПЗП особливо високий в осіб літнього віку. Найчастіше зростання артеріального тиску відзначається при прийомі індометацину, напроксену.

Характерною властивістю НПЗП є взаємодія з гіпотензивними препаратами. Такі НПЗП, як індометацин, піроксикам і напроксен у середніх дозах та ібупрофен у високій дозі, мають здатність знижувати ефективність гіпотензивних препаратів – блокаторів β-адренорецепторів, діуретиків (фуросеміду, гіпотіазиду), празозину, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. НПЗП не впливають тільки на ефективність блокаторів кальцієвих каналів, однак це поєднання підвищує ризик виразкових кровотеч.

Принципи застосування нестероїдних протизапальних препаратів у літніх і старих людей

Для зменшення побічної дії НПЗП у літніх і старих людей при їх призначенні слід дотримуватися певних правил.

1. Починати лікування НПЗП хворих літнього і старечого віку бажано високоселективним інгібітором ЦОГ-2 або селективним інгібітором ЦОГ-2. Через високий ризик побічних явищ недоцільно застосовувати у літніх пацієнтів індометацин, напроксен і піроксикам.

2. У випадках неефективності лікування дозу збільшують поступово кожні 5–10 днів.

3. Якщо засіб неефективний, варто перейти до іншого НПЗП. Поєднання двох і більше НПЗП для посилення протизапального або болезаспокійливого ефекту підвищує ризик появи ускладнень, але не зумовлює настання очікуваних ефектів.

4. Якщо біль не купується за допомогою одного НПЗП, доцільно додати парацетамол.

5. З віком змінюється фармакокінетика НПЗП, внаслідок чого істотно подовжується період їхнього напіввиведення. Зміни кінетики НПЗП при старінні зумовлені порушенням їхнього зв'язування з білками, зниженням активності ферментів, які метаболізують лікарські препарати в печінці, зниженням їх ниркової екскреції. У зв'язку з особливостями фармакокінетики при призначенні НПЗП людям похилого віку не слід перевищувати середні терапевтичні дози.

6. За наявності факторів ризику і розвитку симптомів диспепсії показано проведення ендоскопічного дослідження. При виявленні ознак НПЗП-гастропатії (множинні ерозії, виразка) необхідно перервати лікування НПЗП (при можливості) і призначити інгібітор протонної помпи (омепразол 20 мг). У разі неможливості перервати лікування варто максимально зменшити добову дозу НПЗП або замінити його на безпечніший НПЗП. Необхідно пам'ятати, що альтернативні шляхи введення НПЗП (парентеральний, ректальний) не зменшують ризик гастроентерологічних побічних ефектів. Антациди (алмагель, маалокс) і сукральфат (вентер) можуть усунути симптоми диспепсії, однак неефективні щодо профілактики і лікування гастропатій при прийомі НПЗП.

Сучасна демографічна ситуація в Україні, для якої характерно збільшення частки людей літнього і старечого віку, зумовлює зростання поширеності захворювань, які вимагають призначення НПЗП. Своєчасне диференційоване індивідуалізоване ліку-

вання сучасними НПЗП сприяє істотному зниженню частоти ускладнень, запобіганню інвалідизації, поліпшенню якості життя хворих та їх активному довголіттю.

Литература

1. Подрушняк Е.П. Возрастные изменения и заболевания опорно-двигательного аппарата человека. – К.: Здоров'я, 1987. – 301 с.
2. Поворознюк В.В., Баяндина Е.И. Остеоартроз коленного сустава у больных старших возрастных групп: клиника, диагностика и лечение. Метод. пособие. – К.: 000 «Эсперанса», 1998. – 25 с.
3. Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. – К.: Морион, 1999. – 122 с.
4. Шуба Н.М., Лисенко Л.І., Шолохова Л.Б., Тер-Вартан'ян С.Х. Нестероїдні протизапальні засоби в лікуванні ревматичних захворювань суглобів. Метод. рекомендації. – К., 1999. – 22 с.
5. Яременко О.Б. Целекоксиб – первый представитель высокоспецифичных ингибиторов циклооксигеназы-2 // Укр. ревматол. журн. – 2001. – N 3-4. – С. 57 – 63.
6. Bellamy N, Buchanan W.W., Goldsmith C.H., Campbell J., Stini L.W. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to anti-rheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee // J. Rheumatol. – 1988. – vol. 15. – P. 1883-1840.
7. Deeks J.J., Smith L.A., Bradley M.D. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials // Br. Med J. – 2002. – Vol. 21. – P. 619.
8. Goldstein J.L., Silverstein F.E., Agrawal N.M. et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with Celecoxib, a novel COX-2 inhibitor // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. – P. 81 – 90.
9. Goldstein J.L., Correa P., Zhao W.W. et al. Reduction of gastroduodenal ulcers frequency with specific inhibitor cyclooxygenase-2 celecoxib by the patients with arthritis: comparison with naproxen // Am. J. Gastroenterology. – 2001. – Vol. 96. – P. 1019 – 1027.
10. McKenna F., Borenstein D., Wendt C et al. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee: A placebo-controlled, randomised, double-blind comparison // Scand. J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 30. – P. 11 – 18.
11. Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomised controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study // JAMA. – 2000. – Vol. 284. – P. 1247 – 1255.
12. Whelton A., White W.B., Bello A.E. Puma J.A., Fort J.G., and the SUCCESS-VII investigators. Effects of Celecoxib and Rofecoxib on blood pressure and edema in patients = 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90, № 9. – P. 959 – 963.