

ДВЕТЕ ЛИЦА НА НЕСТЕРОИДНИТЕ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВА

Краят на XIX век. Годината е 1897-а. Млад немски фармацевт търси лекарство, с което да облекчи ставните болки на баща си, страдащ от ревматизъм. На 10 август 1897 г. Феликс Хофман успешно добива ацетилсалициловата киселина, която по-късно става известна като аспирин. По-малко от две години след това – на 6 март 1899 година младия немски фармацевт патентова своето откритие. Така се „ражда“ ерата на фармацевтичната индустрия и епохата на нестероидните противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ).

НПВЛ потискат възпалителния процес и намаляват значително физическата болка, но едновременно с това имат множество негативни странични ефекти.

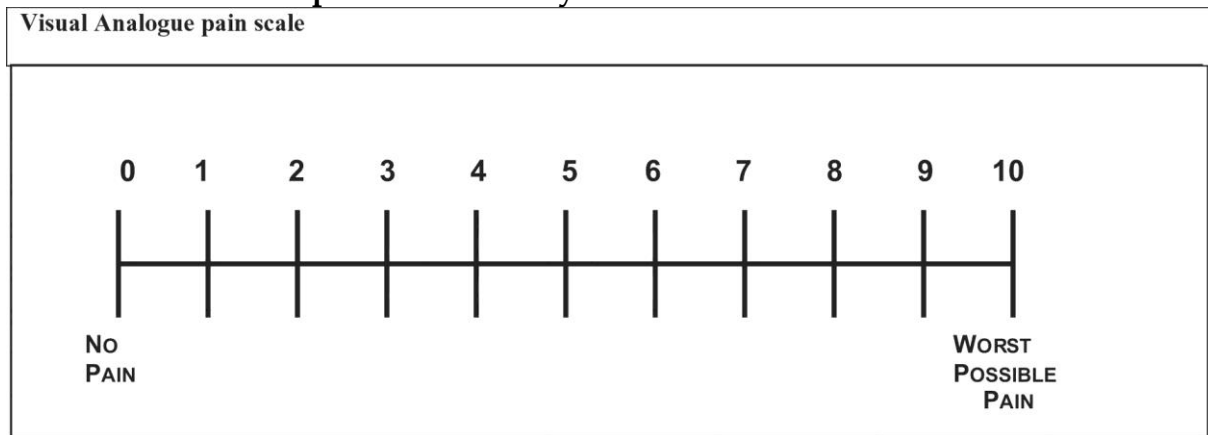
Известно е, че НСПРЛ потискат т.нар. „активност на циклооксигеназата“, като аспиринът и кетопрофенът потискат „циклооксигеназа едно (COX-1) и в по-малка степен две (COX-2)“. Добре известните лекарства диклофенак и напроксен потискат „двете форми на циклооксигеназа“ (Nałęcz-Janik 2014). Съществува и друга група препарати – коксиби (наричани още COX-2 инхибитори), които потискат селективно COX-2 ензима и „нямат отношение към COX-1“ (Коксиби).

Известно е, също така, че в ревматологията НСПВЛ се използват при лечение на възпалителни ревматични заболявания и остеоартрит, както и при подагра и др.

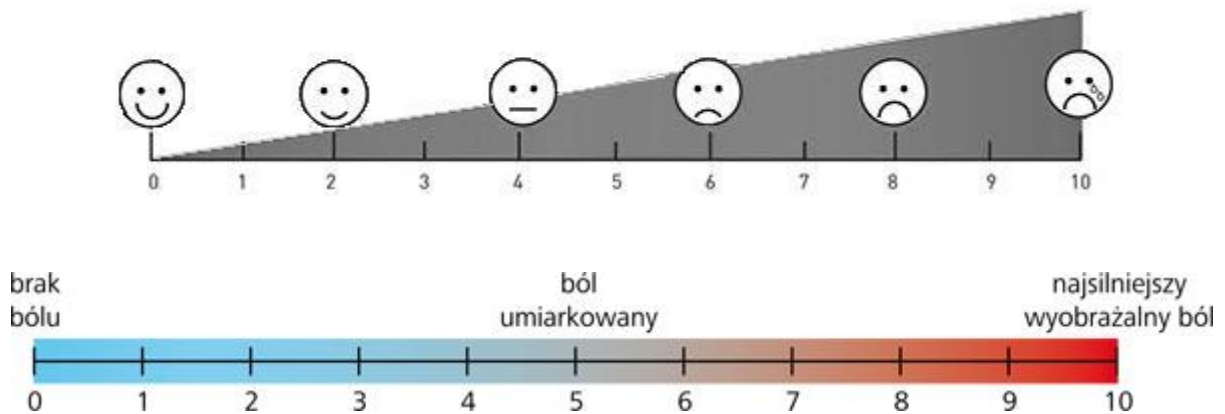
Първият етап от лечението на възпалителния процес и хроничната физическа болка, е свързан с оценката на силата на болката. Хората с ревматични заболявания добре познават различните скали за оценка на силата на болката. Една от най-известните от тях е т.нар. визуално-аналогова скала VAS. Съществуват различни изображения на скалата, но по същество тя представлява линия, разделена на 11 равни части, като с 0 се обозначава липсата на болка, а с 10 наличие на възможно най-силната болка. Скалата измерва субективното усещане на болка от страна на човека с ревматично заболяване.

Фигура 1.

Изображения на визуално-аналогова скала VAS



Ляво –липса на болка, дясно – възможно най-непоносимата болка



Ляво – липса на болка, в средата – умерена болка, дясно – най-силна болка.

Източник: Ból 2012

Това е инструмент, който позволява да се оцени силата на болката според човека с ревматично заболяване в началото на появата ѝ и след започване на лечението, както и в различни негови етапи, т.е. той е инструмент, чрез който може да се оцени ефективността на лечението и на прилаганите медикаменти.

За хората, които си водят „здравен дневник“ е достатъчно да записват в него само стойността по скалата, която според тях съответства на изпитваната от тях сила на физическа болка – например VAS = 4. Така всяка седмица или месец те ще могат да изчислят средната стойност на силата на болката и да улеснят себе си и ревматолога при вземане на решение за смяна на медикаментозната терапия.

Аналгетичната стълбица от своя страна предоставя възможности за оптимизиране на лечението на болката и възпалителния процес. В зависимост от силата на болката, както и на други фактори (времетраене на болката, използвани до този момент лекарства и

усетен от тях ефект и др.), се прилагат различни лекарства – от най-слабите до най-силните. Първоначално много ревматолози прилагат парацетамол и НСПВЛ – тук стойностите на VAS варират от 1 до 3. При по-силни болки (VAS = 4-6) могат да се прилагат или добавят слаби опиоиди – например трамадол или кодеин. При много силни болки (VAS = 7-10) е възможно да се използва и морфин. Когато към лечението със слаб или силен опиоид е прибавен парацетамол или НПВЛ то те позволяват да се намали прилагането на опиоиди дори до 60% (Nałęcz-Janik 2014).

При използването на НСПВЛ винаги трябва да се помни и да се внимава за техните странични, нежелани ефекти. Отдавна е известно **негативното влияние върху стомашно-чревния тракт**, а днес се знае, също така, че НСПВЛ могат да оказват **вредно въздействие върху сърцето, кръвоносната система, бъбреците и черния дроб**. Всичко зависи от дозата и от времетраенето на прием на дадено лекарство.

Смята се, че при 50% от хората с ревматични заболявания, лекувани с НСПВЛ е възможно да възникне диспепсия (болка, дискомфорт в епигастриума), възпаление на лигавицата или ерозии, по-рядко се появяват язви на стомаха и дванадесетопръстника (при 20-30% от лицата, лекувани с НСПВЛ).

Рискът от негативни странични ефекти нараства успоредно с времето на прием на дадено лекарство. Той зависи и от възрастта на човека, от наличието на други хронични заболявания и използването на други групи лекарства. При лицата над 65-годишна възраст, които използват аспирин или други лекарства, намаляващи съсирването на кръвта - например бифосфонати, глюкокортикоиди и нестероидни противовъзпалителни средства, а използваните дози са високи, рискът от нежелани реакции се увеличава. Това налага да се преразгледа основателността на употребата на НСПВЛ. Ако спирането на НСПВЛ е възможно, то е добре да се използват едновременно инхибитори за протонна помпа (IPP) (Nałęcz-Janik 2014).

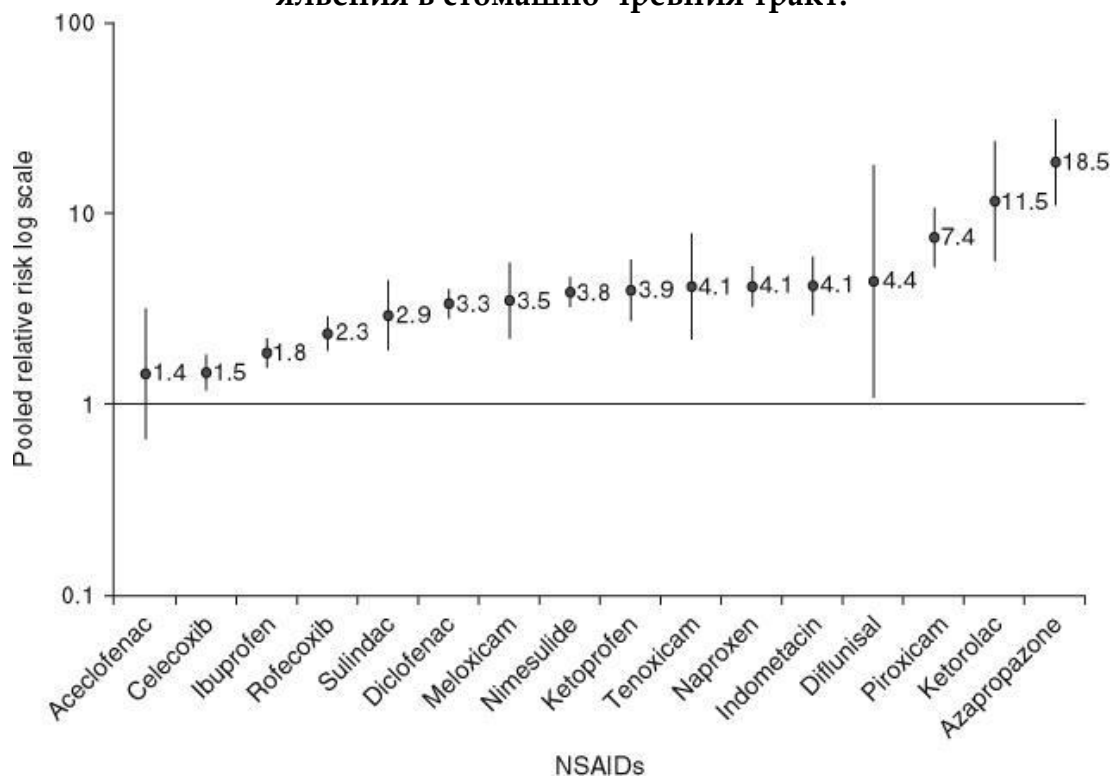
С цел да се намали рискът от увреждане на стомашно-чревния тракт е важно да се използват възможно най-безопасните лекарства, във възможно най-ниските ефективни дози и по възможност за най-кратко време. При потвърдена инфекция с *Helicobacter pylori*, тя трябва да бъде излекувана в най-кратки срокове. Едно от най-

добрите лечебни и профилактични средства тук са т.нар. пробиотици и пребиотици, които подпомагат поддържането и възстановяването на стомашно-чревната фауна.

Както се вижда от фигури 2 и 3 коксидите (celecoxib) имат по-ниска токсичност за стомашно-чревния тракт, но според различни изследвания те имат по-високо негативно въздействие върху сърдечно-съдовата система. Повишават кръвното налягане и риска от възникване на тромбоза. Подобно на коксидите и лекарството diklofenak - често прилагано НСПВЛ - повишава риска от получаване на инфаркт на сърцето с 30%. Този риск се увеличава от по-високите дози НСПВЛ. За най-безопасен медикамент при лицата с повишен риск от сърдечно-съдови инциденти се смята лекарството naproksen (Nałecz-Janik 2014).

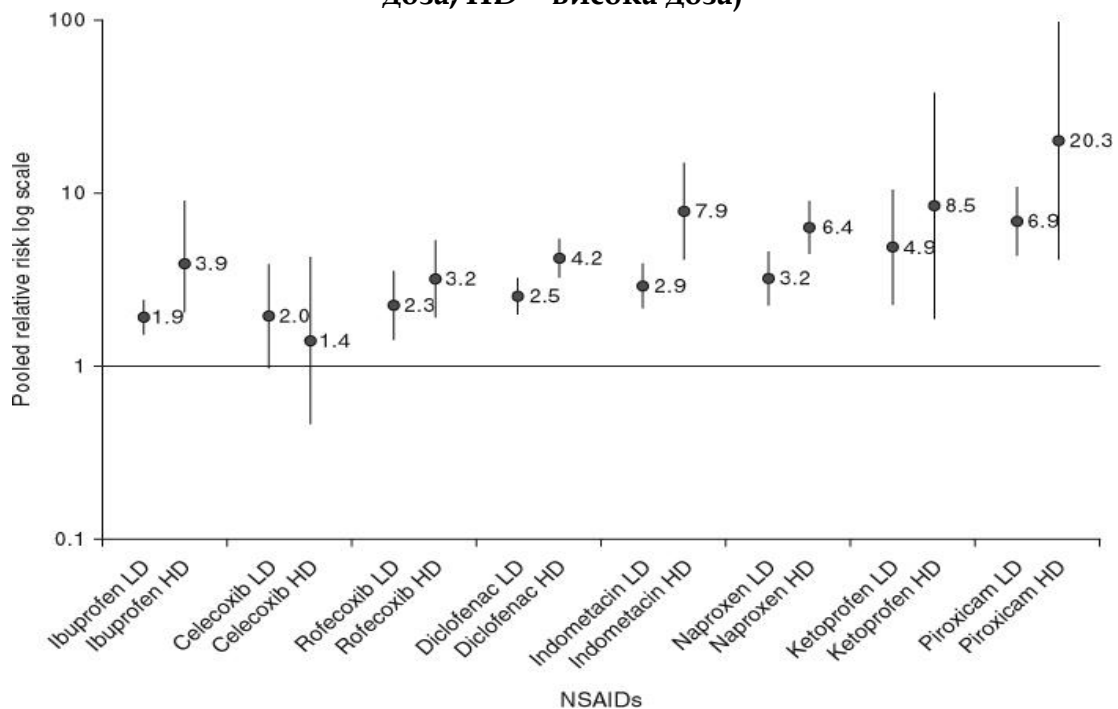
Фигура 2.

Наличие на потенциален риск от възникване на нежелани странични явления в стомашно-чревния тракт.



Фигура 3.

Потенциален риск от поява на нежелани странични ефекти при лечение с НСПВЛ върху стомашно-чревния тракт в зависимост от дозата (LD – ниска доза, HD – висока доза)



Източник: Castellsague, J., N. Riera-Guardia, B. Calingaert et al 2012: 1141-42

Степента на риска от смърт поради сърдечно-съдови заболявания, според скалата SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) в % в зависимост от пола, възрастта, пушенето, кръвното налягане, равнището на холестерола, е показано на фигура 4.

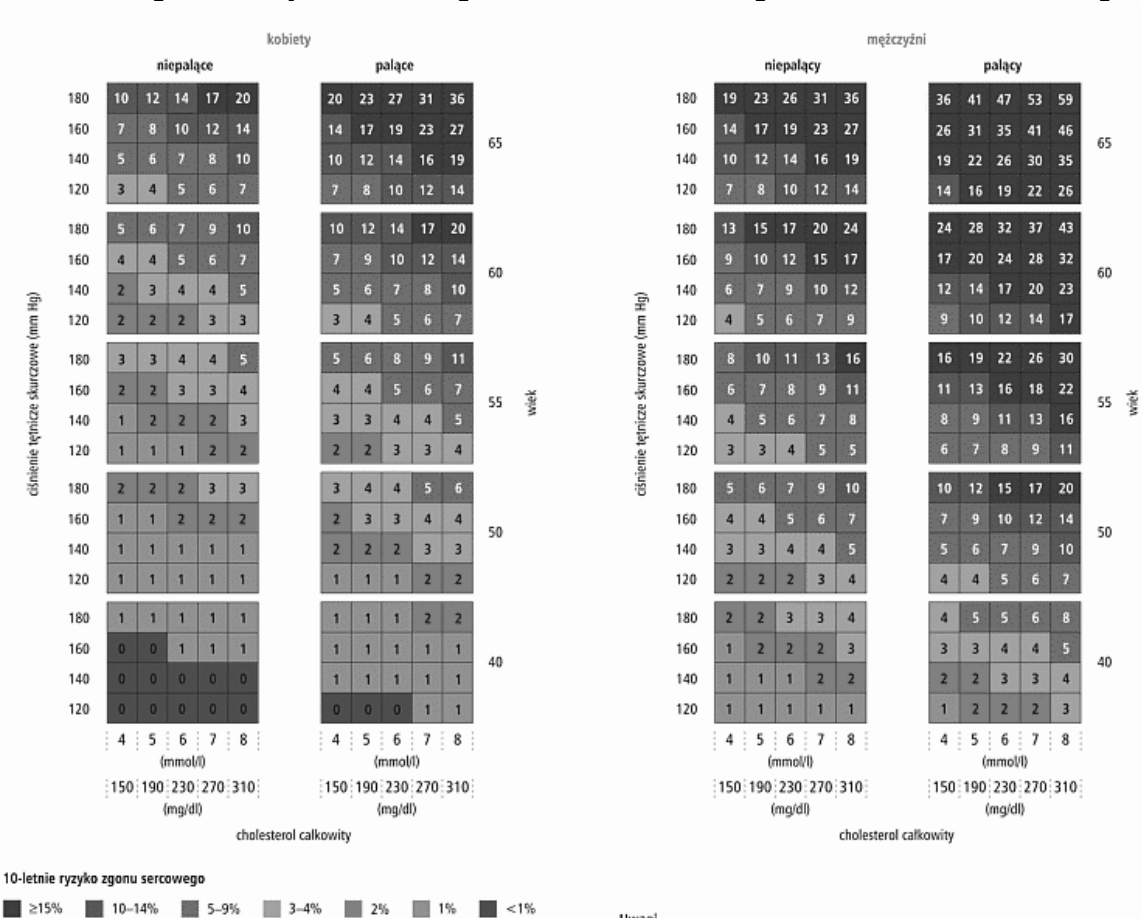
Страничните негативни ефекти за бъбреците обикновено не са чести (около 1%). Тази рисковата група се състои от хора, които освен ревматичното заболяване имат и съпътстващи хронични заболявания, като например диабет или сърдечна недостатъчност. Тук влизат и възрастните хора. Препоръчва се НСПВЛ да се използват много внимателно при лица, които са обезводнени в резултат на диария или треска и при които има данни за хронично бъбречно заболяване. При лица, чийто стойности на креатенина са по-високи от 2,5 mg/dl трябва да се избягва прилагането на НСПВЗ.

От изключителна важност е индивидуалния избор на медикаментозната терапия за всеки човек. Ето защо ревматологът трябва да бъде информиран за всички установени съпътстващи заболявания, както и за нововъзникнали симптоми. Най-голямото предизвикателство при лица с висок риск от поява на негативни странични ефекти в сърдечно-съдовата система и стомашно-чревния

тракт, е избора на лекарство (фигура 5). НСПВЛ не бива да се прилагат като лечебно средство, когато рискът от нежелани отрицателни ефекти надхвърля очакваните положителни ефекти. Хората с ревматични заболявания и повишен риск от усложнения в стомашно-чревния тракт е по-добре да използват инхибитор за протонната помпа, наречен „обвивка“.

Фигура 4.

Степента на риска от смърт поради сърдечно-съдови заболявания, според скалата SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) в % в зависимост от пола, възрастта, пушенето, кръвното налягане, равнището на холестерола



Бележка: Ляво – жени (непушещи – пушещи), дясно – мъже (непушещи – пушещи). Отстрани – стойности на кръвно налягане, долу – стойности на холестерола.

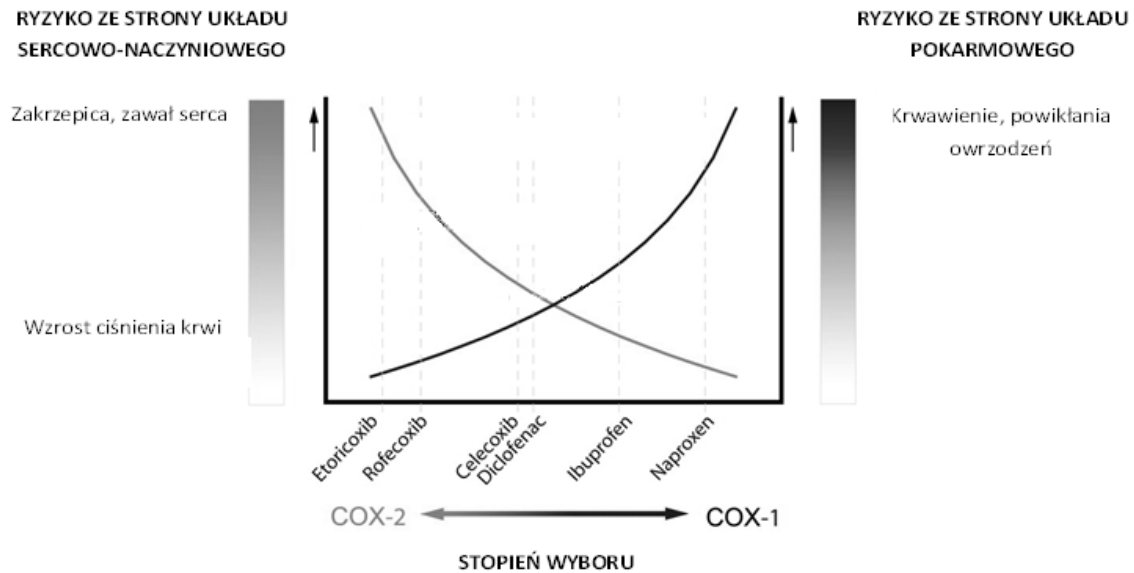
Източник: Nałecz-Janik 2014: 3

Ревматолозите **не препоръчват** вземането едновременно на две НСПВЛ, но е възможно да се пият едновременно едно НСПВЛ и paracetamol. За да се избегнат всякакви възможни грешки е важно човекът с ревматично заболяване внимателно да се запознава с листовките на всяко лекарство, като обръща внимание на

възможните нежелани странични ефекти и забраните за комбиниране с други лекарства.

Фигура 5.

Риск от негативни странични прояви и избор на лекарство



Бележка: Ляво: горе: риск за сърдечно-съдовата система; в средата: тромбоза, инфаркт на сърцето; долу: нарастване на кръвното налягане. Дясно: горе: риск за стомашно-чревния тракт; в средата: кървене, усложнения на язви.

Източник: Nałęcz-Janik 2014: 3

При по-възрастни лица е добре приема на НСПВЛ през устата да се замени с НСПВЛ, действащи на мястото на болката, т.е. различни мазила – унгвент, крем или гел – последните по-лесно и по-бързо проникват в кожата и мускулите и по-малко цапат облеклото. Изследванията потвърждават, че подобен подход има много добри резултати.

Инхибиторите, приемани чрез помпа с оглед да се предпази стомаха, могат да доведат до намаляване на отделянето на солна киселина в стомаха, което за по-продължителен период от време не е добре за организма.

Хората с ревматични заболявания трябва да знаят и да помнят, че преди да започнат лечение с някакво НСПВЛ трябва внимателно да оценят риска от нежелани странични ефекти, от възможността за поява на вторични увреждания и нови, съпътстващи хронични заболявания, съотнесени към очакваните ползи от приема на дадено лекарство (Nałęcz-Janik 2014).

От изключителна важност е, когато лечението протича с НСПВЛ то да бъде комбинирано с адекватна като количество и качество медицинска рехабилитация. Различните медико-рехабилитационни процедури – често подходящо комбинирани с професионална, социална и психологическа рехабилитация – са важен фактор в борбата с възпалителните процеси и хроничната физическа болка и са важно условие за намаляване (понякога дори и спиране на приема за известно време) на дозите на приеманите НСПВЛ. Това дава възможност на организма „да си отдъхне“ от лекарствените отрови и в не малка степен да регенерира увредените клетки и тъкани на тялото.

Появата и развитието на ревматично заболяване се свързва с появата и трайното присъствие на хронична физическа болка, поява и задълбочаване на различни дисфункции и постепенно настъпване на инвалидност. Това е нова – нежелана и неочаквана – житейска ситуация, в която човек е принуден да функционира. Настъпват промени във възможностите за изпълнение на присъщите за даден човек и до този момент социални роли и в извършването на ежедневните дейности. Тези промени могат да предизвикват различни по вид и сила негативни психологически реакции.

Важно е при възникване на такава ситуация човекът с ревматично заболяване да се научи да прави разлика между дисфункция и инвалидност. Според полския изследовател Ковалик инвалидността представлява *загуба (или ограничаване - б.м.-Б.И) на възможностите* на организма, неговите системи или органи да функционират в граници, приети за нормални. От друга страна, според мен, тук трябва да се вземат предвид и ограниченията на възможностите, които обществото налага на човека с ревматично заболяване чрез различните социални бариери и ограничения на достъпа до различни сфери от живота. Дисфункцията, от друга страна, е предразположение, което предизвиква проблемна ситуация, при която се нарушава равновесието между външните условия, в които човек живее и възможностите на тялото (Kowalik 1999).

Адекватното комбиниране на медико-рехабилитационното и медикаментозно (с НСПВЛ) лечение, са основа за намаляване на дисфункционалността и отдалечаване във времето и/или забавяне

на инвалидизацията при хората с ревматични заболявания. От своя страна това е предпоставка за изпълнение на присъщите за даден човек социални и професионални роли и безпроблемно извършване на ежедневните дейности, а от тук и за силно редуциране на рисковете за социално изключване.

Според Майкъл Бъри „...заболяването и особено на хроничното заболяване, е точно този вид преживяване, което разрушава структурите на ежедневието и формите на знание, на които се основават. Хроничните заболявания включват признаване на света на болката и страданието, може би дори на смъртта, което обикновено се вижда само като далечна възможност или като свързано с тежкото положение на другите. В допълнение, то носи на хората, техните семейства и по-широките им социални мрежи изправяне лице в лице с характера на техните взаимоотношения в скована форма, разрушавайки нормалните правила на реципрочност и взаимна подкрепа. Нарастващата зависимост на хронично болните, е основен проблем тук. Освен това, очакванията и плановете на индивидите, свързани с бъдещето, трябва да бъдат преразгледани. Така аз поддържам тезата, че развитието на хронични заболявания като ревматоиден артрит, е най-полезно да се разглежда като „критична ситуация“, форма на биографично разрушаване, а не само като начин да се опише, какво ще се случи, но също така и да осигури по-ясен аналитичен фокус. (Bury 1982: 169)

Правилното използване на НСПВЛ може да смекчи „критичната ситуация“ и да забави „биографичното разрушаване“ или да ги обостри и ускори. Това зависи от много фактори, но най-вече от взаимоотношенията лекар-пациент и от организацията на здравеопазването.

Литература

Коксиби. <http://apteka.framar.bg/>

Ból (2012) *Skale oceny bólu*.
<http://www.mp.pl/bol/bol/ostry/show.html?id=72858>

Bury, M. (1982) Chronic illness as biographical disruption. In: *Sociology of Health and Illness*, Vol. 4 (No. 2, July)

Castellsague, J., N. Riera-Guardia, B. Calingaert et al (2012) Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). In: *Drug Safety*, Vol. 35 (12), pp. 1127-1146.

Kowalik, S. (1999) *Psychospołeczne podstawy rehabilitacji osób niepełnosprawnych*. Interart, Warszawa.

Nałęcz-Janik, J. (2014) *Bezpieczeństwo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych*. On-line:

http://www.institutreumatologii.pl/userfiles/Spotkania_czwartkowe/nlpz.pdf

доц. д-р Божидар Ивков