

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИМЕСУЛИДА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

В последние годы неуклонно растет интерес к методам терапии подагры, что в основном связано с повышением распространенности данной патологии. Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с формированием воспаления в местах отложения кристаллов моноурата натрия у пациентов с гиперурикемией, обусловленной экзогенными или генетическими факторами. Одним из основных проявлений подагры является артрит, считающийся наиболее болезненным. Сегодня для купирования острого подагрического артрита широко применяют различные нестероидные противовоспалительные препараты.

Согласно данным исследований применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при приступе острого подагрического артрита в более чем 90% случаев приводит к полному купированию болевого синдрома в течение 5–8 дней. При этом, учитывая особенности профиля безопасности и данные об эффективности, применение селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2 может иметь некоторые преимущества по сравнению неселективными НПВП [1].

Следует подчеркнуть, что согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги терапия НПВП является I линией в лечении пациентов с подагрическим артритом. Кроме того, в рекомендациях отмечено, что применение селективных ЦОГ-2-ингибиторов может иметь значительные преимущества по сравнению с неселективными НПВП, особенно у пациентов с подагрой, где метаболические нарушения, поражение почек и желудочно-кишечного тракта широко распространены.

Одним из перспективных препаратов для купирования болевого синдрома при подагре является нимесулид. Применение его при подагре представляется патогенетически обоснованным, поскольку он ингибирует ЦОГ-2 нейтрофилов и макрофагов, которые играют ведущую роль в развитии микрокристаллического воспаления [2]. Кроме того, поскольку нимесулид селективно ингибирует ЦОГ-2, в отличие от неселективных НПВП, его применение обуславливает более низкую гастротоксичность [3].

Подбор НПВП для купирования острого приступа подагрического артрита является важной задачей, осуществление которой должно базироваться на данных об эффективности и профиле безопасности различных представителей данного класса препаратов, а также учитывать индивидуальные особенности течения заболевания и наличие сопутствующей патологии у каждого отдельного пациента. Кроме того, необходимо принимать во внимание различия фармакотерапевтических свойств разных форм выпуска одних и тех же НПВП.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИМЕСУЛИДА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Эффективность и профиль безопасности нимесулида при подагрическом воспалении на сегодня достаточно хорошо изучены. При этом значитель-

ное внимание было уделено изучению соответствующих фармакотерапевтических особенностей различных форм выпуска препарата, в частности таблетированной и гранулированной, а также сравнению эффективности препаратов нимесулида с диклофенаком.

Проведено открытое контролируемое исследование, направленное на изучение эффективности и профиля безопасности гранулированной формы нимесулида при остром и хроническом подагрическом артритом, в котором приняли участие 56 пациентов с подагрическим артритом различной степени тяжести [4]. В ходе исследования длительность применения нимесулида определялась на основе изменений клинических проявлений заболевания.

Согласно результатам исследования отмечено быстрое наступления эффекта при применении нимесулида. Так, уже на 5-й день терапии показано уменьшение выраженности воспалительных явлений и болевого синдрома не менее чем в 2 раза. А к 14-му дню у всех пациентов с острым приступом подагрического артрита и, что примечательно, к 21-му дню у всех больных с хроническим артритом отмечено полное купирование болевого синдрома [5].

Сегодня доступны результаты рандомизированного контролируемого исследования, цель которого — сравнить скорость развития противовоспалительного и анальгезивного эффекта различных НПВП при подагре, а также сравнить различные формы выпуска нимесулида. В частности, в ходе исследования изучали показатели эффективности нимесулида и диклофенака натрия у пациентов с подагрическим артритом, а также различные формы выпуска нимесулида — гранулированная (Нимесил®) и таблетированная [6]. В исследовании участвовали 90 пациентов с подагрическим артритом, которые были рандомизированы на три равные группы. Пациенты 1-й группы получали гранулированный нимесулид (Нимесил®) в саше по 100 мг 2 раза в сутки, 2-й — таблетированный нимесулид также по 100 мг 2 раза в сутки, 3-й — диклофенак — по 75 мг 2 раза в сутки.

Результаты сравнения скорости наступления анальгезирующего эффекта по прошествии первых 3 ч после применения того или иного НПВП свидетельствовали о том, что в целом действие различных форм выпуска нимесулида наступало раньше, чем диклофенака. Кроме того, пациенты, принимавшие

гранулированный нимесулид, отметили снижение выраженности болевого синдрома уже на 20-й минуте. На 40-й минуте большинство участников, а через 1 и 3 ч все пациенты, принимавшие гранулированный нимесулид, отмечали снижение выраженности боли. Во 2-й группе примерно 30% пациентов отметили снижение выраженности боли к концу 1-го часа и примерно 65% — через 3 ч. Для пациентов 3-й группы зафиксировано уменьшение выраженности боли только к 3-му часу. При этом достоверное снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ к концу 1-го часа отмечено только для пациентов, применявших гранулированную форму нимесулида. Таким образом, в течение первых 3 ч после приема 1-й дозы наиболее значимая положительная динамика отмечалась у пациентов, принимавших гранулированную форму нимесулида (Нимесил®).

Но на этом исследование и наблюдение за состоянием здоровья пациентов не были завершены. Последующая оценка динамики болевого синдрома проводилась еще в течение 7 дней, результаты которой также свидетельствовали о значительных различиях в группах пациентов, принимавших различные формы нимесулида и диклофенак. В частности, отличия наблюдались при сравнении выраженности боли по ВАШ, индекса припухлости и суставного индекса. Таким образом, по прошествии 7 дней терапии приступ подагрического артрита был купирован у 24 (80%) пациентов, принимавших гранулированный нимесулид, у 11 (36%) пациентов, принимавших таблетированный нимесулид, и у 4 (13%) — принимавших диклофенак.

Таким образом, в данном исследовании продемонстрирована более высокая эффективность применения у пациентов нимесулида по сравнению с диклофенаком натрия; а сравнение гранулированной формы нимесулида с таблетированной показало превосходство первой. Кроме того, следует отметить, что положительная динамика, характерная для гранулированной формы нимесулида, прослеживалась и у пациентов, страдающих от подагрического артрита, поразившего уже несколько суставов, и на фоне отсутствия эффекта других применяемых ранее НПВП. При этом только при применении гранулированной формы нимесулида анальгезирующий эффект отмечался у большинства больных уже в течение 1-го часа.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НИМЕСУЛИДА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Подагра сопровождается широким спектром метаболических нарушений, среди которых на первом месте находятся артериальная гипертензия, поражение печени и почек различного генеза, сахарный диабет II типа. Более того, большинство больных подагрой — это люди старшей возрастной группы, что обуславливает необходимость учитывать возрастные изменения внутренних органов и полипрагмазию, приводящую к увеличению количества побочных реакций. Таким образом, пациенты с подагрическим артритом представляют собой специфическую группу, для которой характерен высокий риск наличия сопут-

ствующей патологии, а также гепатотоксических реакций, в связи с чем экстраполяция данных о профиле безопасности нимесулида, полученная при других патологических процессах, несколько затруднена. Однако на сегодня наработан убедительный массив данных, позволяющих судить о профиле безопасности применения нимесулида именно у пациентов с подагрическим артритом.

Так, в исследовании был сравнен профиль безопасности различных форм выпуска нимесулида (гранулированной и таблетированной) и диклофенака. Переносимость обоих препаратов в целом была хорошей. У 1 пациента 1-й группы, принимавшей гранулированный нимесулид, отмечено развитие отека лица, 3 пациента 2-й группы, принимавшей таблетированный нимесулид, указали на наличие головной боли и головокружения. Один пациент из 3-й группы, принимавшей диклофенак, указал на боль в эпигастральной области и 4 — на головную боль. Отмены препаратов не потребовалось [6].

Результаты приведенного ниже исследования позволяют оценить функциональное состояние пациентов с подагрой, принимавших нимесулид в течение 2–3 нед [7]. В исследовании профиля безопасности нимесулида приняли участие 52 пациента с подагрой в возрасте 35–79 лет (в среднем — 52,4 года). Средняя продолжительность течения заболевания составила 6,7 года. Среди пациентов были как те, у кого был острый, так и хронический подагрический артрит. Степень выраженности суставного синдрома отличалась (моноартрит, олигоартрит, полиартрит). Нимесил® применяли в стандартной дозе по 100 мг в саше 2 раза в сутки в течение 14 дней или 21 дня. Длительность курса лечения зависела от динамики клинических проявлений, но обязательно до полного купирования артрита.

Риск развития гепатотоксических реакций

Следует отметить, что у примерно 70% пациентов с подагрическим артритом развивается метаболический синдром, что обуславливает нарушение функционирования печени. Также негативно влияют на работу печени погрешности диеты и употребление алкоголя, которые в некоторой степени характерны для больных подагрой. В связи с вышеизложенным не вызывают удивления данные, свидетельствующие о том, что исходный уровень аминотрансфераз, свидетельствующий о повреждении гепатоцитов, у пациентов (аланинаминотрансферазы (АлАТ) — у 25%, аспартатаминотрансферазы (АсАТ) — у 15% больных) с подагрическим артритом был повышен (АлАТ был повышен в 2–2,5 раза по сравнению с нормой). Повышение гамма-глутамилтранспептидазы (γ -ГТП) отмечали у 50% больных. При этом, согласно результатам исследования, применение нимесулида не привело к повышению указанных показателей, свидетельствующих о состоянии гепатоцитов. Исключение составлял лишь 1 больной, у которого отмечен исходно повышенный уровень АлАТ. Необходимо подчеркнуть, что у ряда пациентов выявляли снижение уровней АлАТ, АсАТ и γ -ГТП, что, по мнению авторов исследования, было связано с переходом на диетическое питание и отказом от приема алкоголя [7].

Функции почек

Для большинства пациентов с подагрой характерны нарушения в работе почек, например связанные с гиперурикемией. Развитие нарушений может быть обусловлено собственно образованием подагрических тофусов, возрастом (пациенты с подагрой в основном принадлежат к старшей возрастной группе), сосудистыми факторами риска, в частности гипертриглицеридемией и гипертензией. Влияние применения НПВП является важным фактором, требующим оценки при назначении того или иного препарата. Согласно результатам исследования, в ходе применения гранулированной формы нимесулида у пациентов с подагрическим артритом не выявлено значимых изменений уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови и скорости клубочковой фильтрации [7].

Сердечно-сосудистая система

Большое внимание медицинской общественности привлекает проблема возможности негативного влияния НПВП на состояние сердечно-сосудистой системы, поэтому актуальными являются исследования, направленные на изучения профиля безопасности нимесулида у пациентов с подагрой, в частности эффекты, затрагивающие сердечно-сосудистую систему. Так, в исследовании проведена оценка влияния нимесулида на артериальное давление [7]. При применении ручного метода измерения артериального давления не отмечено существенных изменений данного показателя. Измерения, проведенные методом суточного мониторирования артериального давления, свидетельствовали о том, что у пациентов без артериальной гипертензии, получающих нимесулид, достоверно улучшился суточный профиль артериального давления. У пациентов с изначально повышенным артериальным давлением после 2 нед применения препарата показатели суточного мониторинга артериального давления не изменились, а некоторые — даже снизились, в частности нормализовался суточный ритм. По мнению исследователей, это могло быть связано со значительным уменьшением выраженности болевого синдрома [7].

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ ПРИМЕНЕНИЕМ НИМЕСУЛИДА

Наряду с доказанностью эффективности применения препарата и достаточно изученным профилем безопасности большое значение при выборе НПВП для лечения у пациентов с подагрическим артритом приобретает и уровень приверженности больных лечению, который во многом зависит от их удовлетворенности результатами терапии.

Удовлетворенность пациентов результатами применения гранулированной формы выпуска препарата нимесулид (Нимесил®) изучена при участии в ретроспективном исследовании [7]. С этой целью были отобраны медицинские данные 456 пациентов с подагрой, оставивших свои контакты. Таким образом в течение 3 мес были опрошены 55% пациентов. Согласно результатам опроса, примерно каждый 5-й

больной в анамнезе применял анальгетики или мази, которые не входят в рекомендуемые препараты для купирования подагрического артрита. Кроме того, 59% пациентов принимали диклофенак в анамнезе, 7% — индометацин. Лишь 20% участников принимали нимесулид различных форм выпуска, из которых гранулированная форма занимала лишь 5%.

Всем пациентам для купирования болевого синдрома назначали нимесулид, преимущественно гранулированной формы выпуска. Отвечая на вопросы, 18% пациентов отметили, что не нуждались в приеме НПВП. Среди пациентов, принимавших в последствие НПВП, доля больных, принимавших диклофенак, уменьшилась до 9%, количество больных, принимавших нимесулид, суммарно выросло до 73%, при этом доля гранулированной формы составила 64%. В ходе опроса пациентам было предложено сравнить нимесулид с принимаемыми ранее препаратами. Так, 70% больных дали высокую оценку эффективности нимесулида по сравнению с другими препаратами, 10% — не отметили разницы, 2% — отметили низкую эффективность [7].

ВЫВОДЫ

Таким образом, нимесулид (особенно его гранулированная форма) может быть препаратом выбора для купирования болевого синдрома при подагрическом артритом. Исследования показали его эффективность, быстроту наступления эффекта и приемлемый профиль безопасности. Так, нимесулид как при кратковременном, так и при длительном применении характеризуется приемлемым профилем безопасности в контексте развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Необходимо подчеркнуть эффективность и хорошую переносимость нимесулида при наличии сопутствующей патологии различных систем организма, характерной для пациентов с подагрой.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елисеев М.С., Барскова В.Г. (2007) Современные принципы диагностики и лечения подагры. РМЖ, 15: 26.
2. Барскова В.Г. (2008) Нимесулид в лечении подагрического артрита. Consilium Medicum, 10(2).
3. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонова В.А. (2006) Нимесулид: механизмы действия и применение при подагре. Справоч. поликлин. врача, 8: 11–15.
4. Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. (2003) Применение нимесила при подагрическом артритом. Тер. арх., 5: 60–64.
5. Барскова В.Г., Насонова В.А., Цапина Т.Н и др. (2004) Эффективность и безопасность применения нимесила при подагрическом артритом. Клин. мед., 82(12): 49–54.
6. Кудяева Ф.М., Елисеев М.С., Барскова В.Г. и др. (2007) Сравнение скорости наступления анальгетического и противовоспалительного эффектов различных форм нимесулида и диклофенака натрия при подагрическом артритом. Тер. архив, 5: 35–40.
7. Барскова В.Г., Гильмутдинова Е.В. (2007) Применение нимесулида при подагрическом артритом: эффективность, безопасность и приверженность больных к лечению. Справ. поликлин. врача, 7: 40–45.

Евгения Лукьянчук