

Ключові слова: подагра, гострий подагричний артрит, коморбідні патології, НПЗП, німесулід

РАЦІОНАЛЬНИЙ ВИБІР НПЗП ДЛЯ ЛІКУВАННЯ У РАЗІ НАПАДУ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ

Подагра — системне захворювання, що характеризується появою запальної реакції в місцях відкладання кристалів моноурату натрію в осіб з гіперурикемією. Гострий напад артрити є основним клінічним проявом подагри, що починається раптово і характеризується сильним болем та потребує негайної медикаментозної курації. З цієї метою рекомендовано застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Проте вибір НПЗП для купірування гострого подагричного артрити ускладнюється тим, що подагра здебільшого супроводжується рядом поєднаних патологій. У цьому разі важливо підібрати НПЗП не лише з високою ефективністю, а й такий, що має збалансований профіль безпеки, що дозволить призначати його при супутніх патологіях, характерних для пацієнтів із подагрою. Саме таким лікарським засобом є німесулід, який демонструє високу ефективність, швидкий початок дії, доведені у клінічних дослідженнях, також сприятливий профіль серцево-судинної, гастроінтестинальної безпеки, прийнятну нефрота гепатотоксичність.

Подагра — системне захворювання, що характеризується появою запальної реакції в місцях відкладання кристалів моноурату натрію в осіб із гіперурикемією, яка зумовлена зовнішніми чинниками і/або генетичними факторами. Гіперурикемія визначається як підвищення рівня сечової кислоти у плазмі крові >408 мкмоль/л (6,8 мг/дл), яке відбувається внаслідок збільшення утворення сечової кислоти, зниження виведення сечової кислоти або поєднання цих процесів [1].

Подагра є великою медико-соціальною проблемою для суспільства, оскільки призводить до зниження і втрати працездатності, обмеження професійної діяльності, тим самим погіршуючи якість життя пацієнта. Подагра належить до найпоширеніших ревматичних хвороб, поширеність її повсюдно зростає. Серед української популяції поширеність подагри становить 0,4% дорослого населення, в той же час поширеність гіперурикемії сягає 15–20%. Поширеність подагри у деяких регіонах України становить понад 400 на 100 тис. населення. Питома вага подагри серед ревматичних захворювань в Україні досягає 1,5–2% [2]. Подагра значно частіше розвивається у чоловіків, ніж у жінок. Так, згідно з деякими даними, співвідношення чоловіків до жінок, у яких діагностовано подагру, становить 20:1 [3, 4], а за іншими — поширеність подагри у жінок репродуктивного віку та чоловіків становить 2 і 5,9% відповідно, досягаючи зараз у популяції $\geq 6\%$ [3, 5, 6]. При цьому поширеність подагри зростає з віком. Так, за даними деяких авторів, поширеність пода-

гри у віці старше 75 років становить 2,8% у жінок та 5,3% — у чоловіків [3].

Гострий напад артрити є основним клінічним проявом подагри. Він починається раптово і характеризується сильним болем, швидко наростаючим до нестерпного (протягом декількох годин ознаки артрити досягають максимальної інтенсивності), вираженою гіперемією та гіпертермією. У половині випадків артрит супроводжується підвищенням температури тіла [7].

Згідно з рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги терапія НПЗП є 1 лінією в лікуванні пацієнтів із подагричним артритом. Такі висновки засновані на результатах досліджень, відповідно до яких застосування НПЗП у разі нападу гострого подагричного артрити дозволяє повністю усунути больовий синдром протягом 5–8 днів більше ніж у 90% пацієнтів. Головним критерієм вибору препарату для купірування гострого нападу подагричного артрити є поєднання таких якостей: швидкої та сильної анальгезивної дії, протизапального ефекту та хорошої переносимості. Тому з огляду на ранній початок дії, ефективність та особливості профілю безпеки, застосування селективних інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ)-2 може мати деякі переваги порівняно з неселективними НПЗП [8]. Крім того, в рекомендаціях Європейської антиревматичної ліги зазначено, що застосування селективних ЦОГ-2-інгібіторів може мати значні переваги порівняно із неселективними НПЗП, особливо у пацієнтів із подагрою, де метаболічні порушен-

ня, ураження нирок і шлунково-кишкового тракту (ШКТ) поширені. Серед селективних НПЗП увагу привертає німесулід, який має збалансований профіль безпеки, ранній початок дії та високу ефективність. Його застосування при подагрі є виправданим навіть у разі неефективності інших НПЗП (найчастіше призначали диклофенак натрію), зокрема у пацієнтів з oligo- і поліартритом і у разі значної тривалості (понад 3 міс) артриту. Наразі накопичений великий досвід щодо застосування гранульованої форми німесуліду для купірування гострого подагричного артриту [9, 10].

Результати досліджень продемонстрували, що двократне зменшення інтенсивності больових відчуттів у пацієнтів із загостренням подагри спостерігалось вже через 5 днів після заміни раніше застосовуваного НПЗП на німесулід [11]. В іншому порівняльному рандомізованому дослідженні ефективності диклофенаку натрію (75 мг 2 рази на добу) і німесуліду (100 мг 2 рази на добу), що призначалися у формі саше і таблеток, у пацієнтів із гострим подагричним артритом відмінності були як за першими точками порівняльної оцінки (швидкості настання ефекту анальгезії), так і при кінцевій оцінці (повне усунення симптомів артриту частіше відзначали при застосуванні обох форм німесуліду) [10].

Молекула німесуліду, на відміну від молекул інших НПЗП, виявляє слабколузні властивості. Це дозволяє йому легко проникати у вогнища запалення і накопичуватися в них у вищій концентрації, ніж у плазмі крові. Властивістю німесуліду, що визначає його призначення пацієнтам із гострим подагричним артритом, є максимально швидкий початок дії. Вже через 30 хв після перорального прийому концентрація препарату в крові досягає 25–80%, починає розвиватися анальгезивний ефект. Пік концентрації і, отже, максимальну знеболювальну дію відзначають через 1–3 год після прийому. Швидшу анальгезивну дію має німесулід у гранульованій формі (препарат Німесил®), що вкрай важливо при купіруванні як гострого болю, так і гострого подагричного артриту [12]. Ефективність німесуліду за наявності гострого болю, коли запалення є переважаючим компонентом, може бути пояснена швидким початком анальгезивної дії — через 15 хв після прийому [13–15].

Швидша анальгезивна дія зазначеного препарату порівняно з диклофенаком натрію доведена у клінічному дослідженні за участю пацієнтів із подагричним артритом [16]. У дослідження були включені 90 хворих на подагру, у яких попередня терапія НПЗП виявилася неефективною. Учасників дослідження було рандомізовано на три групи терапії — по 30 пацієнтів у кожній. Учасники 1-ї групи отримували гранульований німесулід (Німесил®) у саше в дозі 100 мг 2 рази на добу, 2-ї — таблетований німесулід за аналогічною схемою, 3-ї — диклофенак у дозі 75 мг 2 рази на добу. Тривалість терапії становила 7 днів. Оцінка швидкості настання анальгезивного ефекту протягом перших 3 год показала явну перева-

гу німесуліду в різних формах випуску перед диклофенаком. При цьому пацієнти, які отримували гранульований німесулід, відзначали зменшення вираженості болю вже на 20-й хвилині після прийому першої дози препарату. Через 7 днів напад подагричного артриту було купіровано у 24 (80%) хворих, які отримували німесулід у формі гранул, у 11 (36%) — німесулід у формі таблеток і 4 (13%) — диклофенак.

Крім основної фармакологічної дії, німесулід володіє ефектами, що не залежать від клас-специфічного впливу на синтез простагландину: пригнічує синтез прозапальних цитокінів, активність металопротеїназ, блокує фосфодіестеразу-4, знижуючи тим самим активність клітин запальної агресії (макрофагів і нейтрофілів), чинить антигістамінну дію [12].

ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ НІМЕСУЛІДУ В КОНТЕКСТІ ПОДАГРИ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Серед пацієнтів із подагрю дуже поширені супутні захворювання, зокрема кардіоваскулярна патологія. Так, гіперурикемія є фактором ризику розвитку багатьох захворювань, окрім подагри. Із підвищеним рівнем сечової кислоти пов'язують розвиток артеріальної гіпертензії (АГ), захворювань нирок, метаболічного синдрому, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульту тощо [17]. За даними кластерного аналізу, виконаного у Франції на підставі дослідження за участю 2763 пацієнтів з подагрю, встановлено, що тільки 12% пацієнтів не мали серйозної коморбідної патології, серед інших з різною частотою були поширені цукровий діабет, АГ, ожиріння та дисліпідемія, тобто всі компоненти метаболічного синдрому [18]. Значна частина пацієнтів також мала серцево-судинні захворювання і порушену функцію нирок. В іншому дослідженні виявлено, що АГ діагностують у майже половини хворих на подагру, а симптоми метаболічного синдрому — до 80% [2].

Зазначимо, що наразі зростає не лише поширеність подагри, а й імовірність її поєднання із супутніми патологіями. Так, за результатами багаторічного проспективного спостереження за участю жителів округу Олмстед, штат Міннесота, США, у рамках популяційного дослідження виявилось, що за 1989–1992 рр. подагра була вперше діагностована у 158 жителів округу, а протягом 2009–2010 рр. таких було вже 271 особа, і скориговані за віком і статтю показники захворюваності підвищилися у понад 2 рази і становили 66,6 на 100 тис. населення у 1989–1992 рр. та 136,7 на 100 тис. населення у 2009–2010 рр. Порівняно з 1989–1992 рр. підвищилася імовірність наявності у пацієнтів із вперше виявленою подагрю АГ (69% проти 54%), цукрового діабету (25% проти 6%), захворювань нирок (28% проти 11%), гіперліпідемії (61% проти 21%) і патологічного ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м²; 29% проти 10%) [19].

Наявність великої кількості супутніх подагрі розладів не лише ускладнює перебіг хвороби, знижує

якість життя пацієнтів, але і створює істотні перешкоди при підборі терапії [20, 21].

У таких випадках потрібна інтегральна оцінка стану здоров'я людини та призначення лікування подагри з урахуванням коморбідної патології. У цьому контексті вимоги до препаратів, які призначають для лікування пацієнтів із загостренням подагри, повинні включати хороший профіль безпеки і переносимість та мінімальну взаємодію з іншими препаратами, що застосовуються для терапії у разі супутньої патології [1].

Таким чином, німесулід у різних лікарських формах, зокрема у гранульованій (Німесил®), показав високу ефективність при подагричному артриті. Зазначимо, що більш виражену протизапальну дію мав саме препарат Німесил® [12].

КАРДІОВАСКУЛЯРНА СИСТЕМА

Кардіоваскулярні побічні ефекти є класпецифічними для НПЗП, тому значна увага приділяється дослідженням серцево-судинного профілю безпеки німесуліду, зокрема у пацієнтів із подагрю. Так, у дослідженні проведена оцінка впливу німесуліду на артеріальний тиск [22]. При застосуванні ручного методу вимірювання артеріального тиску не відзначено істотних змін цього показника. Вимірювання, проведені методом добового моніторингу артеріального тиску, свідчили про те, що у пацієнтів без АГ, які отримують німесулід, достовірно покращився добовий профіль артеріального тиску. У пацієнтів із початково підвищеним артеріальним тиском після 2 тиж застосування препарату показники добового моніторингу артеріального тиску не змінилися, а деякі — навіть знизилися. На думку дослідників, це могло бути пов'язано зі значним зменшенням вираженості больового синдрому [22].

РИЗИК РОЗВИТКУ ГЕПАТОТОКСИЧНИХ РЕАКЦІЙ

Зазначимо, що у близько 80% пацієнтів із подагричним артритом розвивається метаболічний синдром, що спричиняє порушення функціонування печінки. Також негативно впливають на роботу печінки неправильне харчування і вживання алкоголю, які в деякій мірі характерні для хворих на подагру. У зв'язку з вищевикладеним не викликають подиву дані, які свідчать про те, що вихідний рівень амінотрансфераз, що інформує про пошкодження гепатоцитів, у пацієнтів (аланінамінотрансферази (АлАТ) — у 25%, аспартатамінотрансферази (АсАТ) — у 15% хворих) із подагричним артритом був підвищений (АлАТ був підвищений у 2–2,5 раза порівняно з нормою). Підвищення гамма-глутамілтранспептидази (γ-ГТП) відзначали у 50% хворих. При цьому, згідно з результатами дослідження, застосування німесуліду не привело до підвищення зазначених показників, які свідчать про стан гепатоцитів. Виняток становив лише один хворий, у якого відзначений початково підвищений рівень АлАТ [22].

В іншому дослідженні встановлено, що застосування німесуліду у 81 пацієнта з подагрюю та наявністю факторів ризику розвитку медикаментозного ураження печінки (вживання алкоголю, жировий гепатоз печінки, часто — розвиток жовчнокам'яної хвороби тощо), не призвело до погіршення біохімічних параметрів, що відображають функціональне здоров'я печінки: рівень АсАТ до лікування — 25,4 МО/л, після лікування — 22,0 МО/л відповідно, рівень АлАТ — 37,3 і 33,6 МО/л відповідно, рівень лужної фосфатази — 169,6 і 177,4 МО/л відповідно [23].

Таким чином, результати досліджень застосування німесуліду свідчать про сприятливу переносимість цього препарату щодо функції печінки [24], зокрема при лікуванні пацієнтів із подагрюю — захворюванні, що часто супроводжується ураженнями печінки [23].

ВІДСУТНІСТЬ НЕФРОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ

Для більшості пацієнтів із подагрюю характерні порушення роботи нирок, наприклад пов'язані з гіперурикемією. Розвиток порушень може бути спричинений власне утворенням подагричних тофусів, віком (пацієнти з подагрюю в основному належать до старшої вікової групи), судинними факторами ризику, зокрема АГ. Застосування НПЗП є важливим фактором, що може впливати на стан нирок. Згідно з результатами дослідження, в ході застосування гранульованої форми німесуліду у пацієнтів із подагричним артритом не виявлено значущих змін рівня креатиніну і сечовини в сироватці крові та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [22].

При помірному зниженні ШКФ (>30 мл/хв/м²) зберігається можливість застосування окремих НПЗП, зокрема тих, що добре зарекомендували себе в терапії у пацієнтів із подагрюю [25], до яких належить німесулід у добовій дозі 100 мг, з огляду на можливість застосування його при хронічній нирковій недостатності й хорошему профілі безпеки як в цілому, так і зокрема у пацієнтів із подагрюю [10, 26].

ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ

Відповідно до даних контрольованих рандомізованих досліджень, показана хороша переносимість німесуліду щодо травного тракту. Це підтверджено даними когортного дослідження з оцінки ризику розвитку уражень ШКТ на тлі застосування німесуліду та інших НПЗП, що включало понад 500 тис. пацієнтів [27]. Відносний ризик пошкодження слизової оболонки ШКТ для таких НПЗП, як німесулід, становив 1,41, а для напроксену, ібупрофену, диклофенаку, еторикоксибу і мелоксикаму — був у межах 2–5, а для кетопрофену, піроксикаму та кеторолаку — ≥5. Варто зазначити, що заміна НПЗП (що часто відбувається в рутинній клінічній практиці) підвищувала відносний ризик ускладнень до 4,92.

Аналіз більше ніж 10 тис. повідомлень про серйозні небажані реакції внаслідок терапії різни-

ми НПЗП [28] продемонстрував, що німесулід був причиною розвитку тих чи інших ускладнень з боку ШКТ у 2 рази рідше, ніж інші НПЗП. Так, частка повідомлень про розвиток побічних ефектів на тлі терапії німесулідом становила 10,4%, диклофенаком — 21,2%, кетопрофеном — 21,7%, піроксикамом — 18,6%.

Припускають, що відносна безпека застосування німесуліду щодо ШКТ зумовлена тим, що німесулід має практично нейтральний рівень кислотності (6,5), що перешкоджає його утримуванню в слизовій оболонці та захопленню мітохондріями її клітин, пов'язано з меншим пошкоджувальним ефектом щодо слизової оболонки ШКТ [29].

Підсумовуючи зазначимо, що німесулід має хороший профіль безпеки, не поступаючись, а часто перевершуючи за цим показником багато інших НПЗП. Це підтверджено членами міжнародної консенсусної групи (Відень, 4 листопада 2014 р.), які, проаналізувавши всі наявні повідомлення і дослідження, присвячені різним аспектам безпеки німесуліду, дійшли висновку, що при правильному застосуванні німесулід ефективний щодо усунення гострого болю завдяки швидкому початку дії та має доведене позитивне співвідношення користі — ризик [7].

Вищевикладені факти переконливо демонструють переваги німесуліду та дозволяють зробити висновок щодо наявності в арсеналі лікаря-ревматолога оптимального лікарського засобу для терапії пацієнтів з наявним гострим болем при гострому подагричному артриті завдяки швидкому початку дії, високій ефективності та збалансованому профілю безпеки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ждан В.М., Лебідь В.Г., Хайменова Г.С. та ін. (2020) Подагра і артеріальна гіпертензія: особливості терапії. Вісн. Укр. мед. стомат. акад., 1(69): 100–115.
2. Фуштей І.М., Рекалов Д.Г., Данюк І.О. (2015) Комбінований підхід до нефропротекції у хворих на подагру з синдромом артеріальної гіпертензії. Сем. мед., 5: 104–106.
3. Кондратюк В.Є., Тарасенко О.М. (2018) Сучасний погляд на патогенетичні аспекти подагри (огляд літератури). Укр. ревм. журн., 4(74): 32–37.
4. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al. (2014) Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. J. Rheumatol., 31(8): 1582–1587.
5. Синяченко О.В., Ермолаєва М.В., Федоров Д.М., Пилипенко В.В. (2018) Клинико-патогенетическая значимость среднемолекулярных соединений при подагре. Укр. ревм. журн., 3(73): 38–43.
6. Liu-Bryan R., Terkeltaub R. (2011) Tophus biology and pathogenesis of monosodium urate crystal-induced inflammation. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal deposition arthropathies. Philadelphia, PA, Elsevier, p. 59–71.
7. Елисеев М.С., Желябина О.В. (2017) Применение нимесулида в лечении подагры. Мед. совет., 17: 102–104.
8. Елисеев М.С., Барскова В.Г. (2007) Современные принципы диагностики и лечения подагры. РМЖ, 15: 26.
9. Барскова В.Г., Насонова В.А., Цапина Т.Н. и др. (2004) Эффективность и безопасность применения нимесулида при подагрическом артрите. Клин. мед., 82(12): 49–54.

10. Кудяева Ф.М., Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. (2007) Сравнение скорости наступления анальгетического и противовоспалительного эффектов различных форм нимесулида и диклофенака натрия при подагрическом артрите. Тер. архив, 5: 35–40.
11. Барскова В.Г., Якунина И.А. (2005) Противовоспалительная терапия острого и хронического подагрического артрита. Consilium Medicum, 7(2): 103–106.
12. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Тангиева А.Р. (2018) Выбор нестероидного противовоспалительного препарата для симптоматической терапии ревматических заболеваний: фокус на нимесулид. Эффект. фармакотерапия, 19: 26–31.
13. Rainsford K. (2006) Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. Inflammopharmacology, 14(3–4): 120–137.
14. Bennett A. (2001) Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors. Editors Vein J.R., Botting R.M. William Harvey Press, 524–540 p.
15. Каратеев А.Е. (2011) Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний. Consilium Medicum, 9: 89–95.
16. Кудяева Ф.М., Барскова В.Г., Насонова В.А. (2008) Сравнение скорости наступления противовоспалительного и анальгетического эффекта таблетированных нимесулидов и диклофенака натрия при подагрическом артрите: рандомизированное исследование. Науч.-практ. ревматол., 1: 55–59.
17. Грасси Д., Ферри Л., Дезидери Дж. та ін. (2017) Хронічна гіперурикемія, відкладання сечової кислоти та кардіоваскулярний ризик. Здоров'я України, 5(54): 3.
18. Richette P., Clerson P., Périssin L. et al. (2015) Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. Ann. Rheum. Dis., 74(1): 142–147.
19. Elfishawi M.M., Zleik N., Kvirgic Z. et al. (2018) The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-based Study over 20 Years. J. Rheumatol., 45(4): 574–579.
20. Vargas-Santos A.B., Neogi T. (2017) Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. Am. J. Kidney Dis., 70(3): 422–439.
21. Елисеев М.С., Мукагова М.В., Глухова С.И. (2015) Связь клинических проявлений и коморбидных заболеваний с показателями качества жизни у больных подагрой. Науч.-практ. ревматол., 53(1): 45–50.
22. Барскова В.Г., Гильмутдинова Е.В. (2007) Применение нимесулида при подагрическом артрите: эффективность, безопасность и приверженность больных к лечению. Справ. поликлин. врач, 7: 40–45.
23. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. (2007) Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? Consilium Med., 9(2): 60–64.
24. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Насонов Е.Л. (2008) Нимесулид в лечении хронических заболеваний суставов. Леч. врач, 4: 75–78.
25. Möller B., Pruijm M., Adler S. et al. (2015) Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. Ann. Rheum. Dis., 74(4): 718–723.
26. Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. (2016) Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. Curr. Med. Res. Opin., 32(1): 23–36.
27. Castelsague J., Pisa F., Rosolen V. et al. (2013) Pharmacoeconom. Drug Saf., 22(4): 365–375.
28. Conforti A., Leone R., Moretti U. et al. (2001) Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. Drug Saf., 24(14): 1081–1090.
29. Чичасова Н.В., Лила А.М. (2020) Современные подходы к лечению острых и хронических болей у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: фокус на безопасность фармакотерапии. РМЖ, 28(9): 65–70.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР НПВП ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ В СЛУЧАЕ ПРИСТУПА ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ПАТОЛОГИЯМИ

Лукьянчук Евгения

Резюме. Подагра — системное заболевание, характеризующееся развитием воспалительной реакции в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией. Острый приступ артрита является основным клиническим проявлением подагры, который начинается внезапно, характеризуется сильной болью и требует немедленной медикаментозной курации. С этой целью рекомендуется применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Впрочем выбор НПВП для купирования острого подагрического артрита осложняется тем, что подагра в большинстве случаев сопровождается рядом сопутствующих патологий. В этом случае важно подобрать НПВП, не только обладающий высокой эффективностью, но также имеющий сбалансированный профиль безопасности, что позволит назначать его при сопутствующих патологиях, характерных для пациентов с подагрой. Именно таким лекарственным средством является нимесулид, который демонстрирует высокую эффективность, быстрое начало действия, доказанные в клинических исследованиях, а также благоприятный профиль сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной безопасности, приемлемую нефро- и гепатотоксичность.

Ключевые слова: подагра, острый подагрический артрит, коморбидные патологии, НПВП, нимесулид.

RATIONAL CHOICE OF NSAID FOR THE TREATMENT OF AN ATTACK OF GOUTY ARTHRITIS IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES

Lukyanchuk Evgenia

Abstract. Gout is a systemic disease characterized by the development of an inflammatory reaction at the sites of deposition of sodium monurate crystals in people with hyperuricemia. Acute arthritis is the main clinical manifestation of gout, which begins suddenly and is characterized by severe pain and requires immediate medical supervision. For this purpose, the use of NSAIDs is recommended. However, the choice of NSAIDs for the relief of acute gouty arthritis is complicated by the fact that gout in most cases is accompanied by several comorbidities. In this case, it is important to select NSAID that is not only highly effective, but also have a balanced safety profile, which will allow them to be prescribed for patients with gout and comorbidities. Such medicine is nimesulide, which demonstrates high proven in clinical studies efficiency, a quick onset, as well as a favorable profile of cardiovascular, gastrointestinal safety, acceptable nephro- and hepatotoxicity.

Key words: gout, acute gouty arthritis, comorbidities, NSAIDs, nimesulide.

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Застосування варфарину та ризик протезування колінних та кульшових суглобів

Підготувала Анна Хиць

Як відомо, вітамін К (вітК) діє як кофактор для гамма-глутамілкарбоксилази, що сприяє посттрансляційному гамма-карбоксилюванню глутамінової кислоти з утворенням залишків гамма-карбоксиглутамінової кислоти (Gla), що надає функціональність білкам кісткової та хрящової тканин. Відповідно, низький вміст вітК може призводити до недостатнього карбоксилювання Gla-білків і в подальшому — до їх дисфункції. Крім того, дефіцит вітК асоціюється з розвитком остеопорозу. Проведено дослідження щодо негативного впливу застосування варфарину та прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) на ризик ендопротезування колінних/кульшових суглобів (індикатор пізньої стадії остеопорозу).

Проведено дослідження випадок–контроль із використанням даних медичної електронної бази даних Health Improvement Network, період відбору інформації включав 2014–2018 рр. за участю пацієнтів віком 40–89 років із фібриляцією передсердь, із показаннями до антикоагулянтної терапії.

Загалом до дослідження було включено 913 пацієнтів (середній вік — 75 років, з них — 46% жіночої статі), які отримували терапію ПОАК та варфарином.

Кожен випадок був зіставлений із чотирма контрольними випадками за віком і статтю (n=3652 пацієнтів групи контролю). Зв'язок між терапією антикоагулянтами і ендопротезуванням суглоба оцінювали у пацієнтів, які отримували терапію протягом 1 року. Із 913 пацієнтів 65% отримували терапію варфарином і 35% — ПОАК. У контрольній групі цей показник становив 56 і 44% відповідно.

Результати свідчать, що терапія варфарином асоціювалася з підвищенням ризиком ендопротезування в майбутньому на 57%, порівняно з групою прийому ПОАК (відношення шансів (ВШ) 1,57, 95%; довірчий інтервал (ДІ) 1,30–1,89). Після проведення поправки на особливості кабінетів загальної практики, зв'язок між застосуванням варфарину та ПОАК, ризик знизився, однак залишався статистично значущим (ВШ 1,25, 95%; ДІ 1,03–0,52). Підвищення ризику ендопротезування відзначали відповідно до тривалості терапії варфарином або ПОАК. Терапія варфарином або ПОАК асоціюється з підвищенням ризиком проведення ендопротезування колінного/кульшового суглоба в майбутньому.

Ballal P., Peloquin C., Boer C. et al. (2020) Warfarin Use and Risk of Knee and Hip Replacements. *Arthritis Rheum.*, 72 (Suppl. 10).

Osterweil N. (2020) Warfarin use linked to knee and hip replacement in osteoarthritis patients. *MDedge*, Nov. 7.