

# 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 1 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 анальгезирующего 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 мониторинга 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 артрите. 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 артрит. 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 артрит. 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 артрит. Тер. архив, 5: 35–40.
7. Барскова В.Г., Гильмутдинова Е.В. (2007) Применение нимесулида при подагрическом артрит: эффективность, безопасность и приверженность больных к лечению. Справ. поликлин. врача, 7: 40–45.

Евгения Лукьянчук