

Нестероидные противовоспалительные препараты для купирования боли и воспаления при ревматических заболеваниях у пожилых больных: интервью с экспертом



Хронические ревматические заболевания опорно-двигательного аппарата сопровождаются болевым синдромом, который нередко снижает качество жизни больных. Важнейшим инструментом контроля острой и хронической боли, связанной с повреждением и воспалением, является анальгетическая и противовоспалительная терапия, в частности применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). О возможностях и безопасности применения НПВП мы поговорили с заслуженным деятелем науки РФ, заведующей лабораторией научно-организационных проблем ревматологии отдела медико-социальных исследований ФГБУ НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой РАМН, доктором медицинских наук, профессором **Риммой Михайловной Балабановой**.

– Римма Михайловна, есть ли какие-то особенности течения хронических ревматических заболеваний, например ревматоидного артрита (РА), у пожилых людей?

– Если говорить о РА, то такие особенности есть. Так, начало заболевания у пожилых имеет некоторые отличия от классического варианта, который дебютирует в возрасте 30–50 лет. В первую очередь это проявляется нивелировкой в половом соотношении заболевших: в классическом варианте соотношение мужчин и женщин составляет 1:3–4, в пожилом возрасте – 1:1.

Кроме того, отличительной чертой РА у пожилых в первую очередь является острое начало суставного синдрома с выраженным экссудативным компонентом преимущественно крупных (коленных, плечевых) суставов по типу асимметричного олигоартрита с резким ограничением движений, часто развивается общая скованность вплоть до полной обездвиженности с быстрым развитием гипотрофии мышц и потерей массы тела. Суставной синдром нередко сопровождается повышением температуры тела до фебрильных цифр и присоединением внесуставных признаков: лимфаденопатии, ревматоидных узлов, полинейропатии (у 1/3 больных), ulcerации кожи.

Начало РА в пожилом возрасте требует проведения дифференциальной диагностики с остеоартрозом, при котором может быть синовит и ограничение подвижности суставов; кристаллическими артропатиями, особенно подагрой, которая может проявиться при частом использовании диуретиков. При наличии внесуставных проявлений (похудание, лихорадка) требуется провести онкопоиск, а также исключить ревматическую полимиалгию.

– Римма Михайловна, каков патогенез боли при хронических ревматических заболеваниях?

– Хронические ревматические заболевания опорно-двигательного аппарата характеризуются болевым синдромом, который имеет различный генез: воспалительный, механический, сосудистый, неврогенный. В возникновении боли участвуют периферические ноцицепторы, широко представленные в тканях сустава; сигнал с периферии передается через спинной мозг в таламус, где боль осознается и вырабатывается ответ на болевой сигнал. Воспалительная боль инициируется различными альгогенами, наиболее мощными из них являются простагландины – продукты метаболизма

арахидоновой кислоты, вырабатываемые под воздействием циклооксигеназы (ЦОГ), преимущественно ее второй изоформы – ЦОГ-2.

– Римма Михайловна, в чем заключается терапия хронической боли при ревматических заболеваниях?

– Оптимальной стратегией лечения хронической боли представляется комплексный подход с использованием патогенетической и симптоматической терапии. Среди симптоматических средств, применяемых в ревматологии, ведущее место отводится НПВП. Наиболее важный механизм действия НПВП, определяющий их эффективность, – это подавление активности ЦОГ. НПВП, назначаемые, как правило, в таблетированной или капсулированной форме, дают отчетливые анальгетический и противовоспалительный эффекты. Однако на фоне даже краткосрочного применения НПВП возникают нежелательные явления. Появление НПВП нового поколения, избирательно подавляющих провоспалительную ЦОГ-2, отчасти обезопасило терапию ревматических заболеваний.

– В настоящее время при использовании НПВП большое внимание уделяется нимесулидам. С чем это связано?

– На российском фармакологическом рынке нимесулиды присутствуют более 10 лет. Преимущество нимесулидов заключается не только в относительно низком влиянии на ЦОГ-1 слизистой оболочки желудка, но и ингибировании ее активности в очагах воспаления. Благодаря биохимическим свойствам нимесулид легко попадает в очаги воспаления, особенно в ткани сустава, с большей там концентрацией, чем в плазме. Кроме того, нимесулид, в отличие от неселективных НПВП, не влияет на выработку гистамина и тем самым не способствует развитию симптомов «аспириновой астмы».

В последние годы показано, что эта группа препаратов обладает не только ЦОГ-зависимым симптоматическим эффектом, но в определенной степени способна подавлять иммунные реакции, что проявляется снижением активности провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α); металлопротеаз, фермента фосфодиэстеразы 4, активирующего макрофагальную и нейтрофильную активность.

В большом числе работ, выполненных с позиций доказательной медицины, в том числе в НИИ ревматологии

гии РАМН, показана высокая эффективность нимесулида как при острой, так и при хронической боли, характерной для ревматических заболеваний: РА, остеоартроза, псориатического артрита, болях в нижней части спины и др.

Мы проводили открытое неконтролируемое исследование эффективности нимесулида в дозе 200–400 мг/сут с участием 52 больных РА. Исследование продолжалось в течение 12 нед. Значительное улучшение было достигнуто приблизительно у 23% пациентов, улучшение – у 70%, и только у 6% пациентов эффект отсутствовал.

– Эффективность – важный параметр при выборе лекарственного препарата, но не стоит забывать и о безопасности терапии. Насколько безопасны нимесулиды?

– При выраженности анальгетического и противовоспалительного действия нимесулида его отличает хорошая переносимость, что подтверждено рядом зарубежных и российских исследований.

Представленные данные свидетельствуют о том, что нимесулид характеризуется хорошей переносимостью, широким спектром действия при различных ревматических заболеваниях. Это позволяет использовать его не только для купирования острой боли, но и при хронических ревматических воспалительных процессах с вовлечением различных компонентов сустава.

В исследовании с больными РА, о котором я говорила, из-за побочных эффектов препарат отменяли лишь у 9,6% больных. У 2 пациентов развилась диспепсия, у 1 – отеки, у 1 – артериальная гипертензия, у 1 – пояснично-крестцовый радикулит. При эзофагогастродуоденоскопии, проведенной 18 больным, отрицательной динамики отмечено не было. Не наблюдалось также существенного изменения уровня трансаминаз (хотя авторы отметили некоторое повышение уровня аланинаминотрансферазы до верхней границы нормы).

– Римма Михайловна, что касается трансаминаз, сегодня продолжают дискуссии на тему нежелательных эффектов нимесулида на печень. Есть ли данные, показывающие безопасность этих препаратов?

– Что касается нежелательных эффектов нимесулида на печень, то она не выше, чем при использовании неспецифических НПВП. С целью изучения функционального состояния печени мы провели ретроспективный анализ 179 историй болезни пациентов с РА, проходивших лечение в НИИ ревматологии РАМН и получавших в качестве симптоматической терапии нимесулид (Найз®), мелоксикам и диклофенак. Большинство больных (149) составили женщины пожилого возраста. Треть больных (64) получали Найз® в дозе 200 мг/сут, 26 – мелоксикам по 15 мг/сут и 39 – диклофенак.

В группе больных, получавших Найз® в качестве симптоматического средства, повышение аспартатаминотрансферазы было зафиксировано у 2 пациентов, аланинаминотрансферазы – у 5. Однако объяснять это повышение только приемом Найза неправильно, поскольку эти больные в качестве базисного препарата принимали метотрексат, Араву или сульфасалазин. Кстати, монотерапию Найзом получали только 9 пациентов из 64.

В исследовании было показано, что у больных, получавших НПВП, уровни печеночных ферментов повышались практически в равном процентном соотношении (при приеме Найза – у 7,8%, мелоксикама – 7,7%). Несколько чаще (10,2% случаев) эти изменения регистрировали при приеме диклофенака. Следует отметить, что повышение уровня печеночных ферментов было незначительным и не потребовало изменения схемы лечения. Проведенный анализ свидетельствует о

том, что Найз® как генерик нимесулида не зарекомендовал себя как гепатотоксичный препарат даже при сочетании с метотрексатом или Аравой.

Есть также и другие исследования. В России безопасность Найза была изучена О.Н.Минушкиным. Было оценено влияние Найза на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта у 600 больных, получавших препарат в течение 1–3 мес в дозе 200 мг/сут. Хотя 10% больных имели язвенный анамнез, ни в одном случае не развилась перфорация или кровотечение из желудочно-кишечного тракта.

Однако все же стоит отметить, что при выборе препаратов из группы нимесулидов в качестве симптоматического анальгетического средства нужен тщательный мониторинг за функциональным состоянием печени, особенно при длительном лечении.

– Римма Михайловна, насколько обоснованно применение локальной терапии НПВП, например?

– Широкое внедрение в клиническую практику методов локальной терапии НПВП (в лекарственной форме кремов, мазей, гелей) объясняется теми же вопросами безопасности. Накожное нанесение НПВП создает повышенную концентрацию препарата над местом воспаления, при этом в общий кровоток поступает лишь незначительное количество действующего вещества, что позволяет избежать системных нежелательных эффектов.

В тех случаях, когда процесс носит ограниченный характер (моно-, олигоартрит), а также в ситуациях, когда требуется купировать боль и воспаление в мягких периапартулярных тканях (миозит, бурсит и др.),

местная терапия НПВП имеет преимущество перед системным использованием препарата. Местное применение НПВП предпочтительно и при остеоартрите по причине минимально выраженного воспаления и достаточно интенсивного болевого синдрома.

– Есть ли данные по эффективности и безопасности, например, Найз® геля?

– В НИИ ревматологии РАМН было проведено исследование клинической эффективности Найз® геля. Для оценки локального действия Найз® геля пациенты должны были получать терапию базисными препаратами в течение не менее 6 мес до включения в исследование. Во время исследования, продолжительность которого составила 14 дней, исключался прием других препаратов или применение методов терапии, обладающих анальгетическим эффектом. Гель наносили 3 раза в день с учетом площади пораженного сустава. Время наступления обезболивающего эффекта колебалось от 15 до 30 мин, а его длительность – от 30 мин до 6 ч. Побочных реакций, связанных с терапией нимесулидом, зарегистрировано не было.

Найз® гель хорошо проникает трансдермально в достаточной концентрации для оказания анальгетического и противовоспалительного действия у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Одновременное применение системной и местной формы препарата Найз® усиливает и ускоряет обезболивающий и противовоспалительный эффекты, сохраняет достаточную концентрацию нимесулида непосредственно в очаге воспаления, обеспечивает хондропротективное действие.