

УДК 611.37:614.61:615-083.9

Курбанова Дилорамхон Ибрагимовна

Заведующий кафедрой Фармакологии,

клинической фармакологией и медицинской биотехнологии, к.м.н.

Андижанский Государственный Медицинский Институт

Андижан, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА: ФОКУС НА БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ.

Аннотация. Все заболевания опорно-двигательного аппарата характеризуются развитием хронического болевого синдрома, наиболее частой причиной которого является наличие хронического воспаления синовиальной оболочки. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее часто назначаемыми средствами в лечении хронической патологии суставов, а также применяются для купирования острого болевого синдрома. Нимесулид является единственным НПВП, относящимся к классу арилсульфонамидов. В данном обзоре обсуждаются возможности применения нимесулида для лечения хронических и острых болей у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: болезни опорно-двигательного аппарата, нимесулид, Найз, фармакодинамика, эффективность, переносимость, коморбидность.

Kurbanova Diloramkhon Ibragimovna

Head of the Department of Pharmacology,

Clinical Pharmacology and Medical Biotechnology, Ph.D.

Andijan State Medical Institute

Andijan, Uzbekistan

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC PAIN IN PATIENTS WITH DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM: FOCUS ON THE SAFETY OF PHARMACOTHERAPY

Annotation. All diseases of the musculoskeletal system are characterized by the development of chronic pain syndrome, the most common cause of which is the presence of chronic inflammation of the synovial membrane. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most commonly prescribed drugs in the treatment of chronic joint pathology, and are also used to relieve acute pain. Nimesulide is the only NSAID belonging to the arylsulfonamide class. This review discusses the possibilities of using nimesulide for the treatment of chronic and acute pain in patients with diseases of the musculoskeletal system.

Keywords: diseases of the musculoskeletal system, nimesulide, Nise, pharmacodynamics, efficacy, tolerability, comorbidity.

Актуальность. Скелетно-мышечные боли — одна из самых частых причин обращения к врачам различных специальностей. В различные периоды жизни боль в связи с поражением компонентов опорно-двигательного аппарата встречается у 20–45% населения, чаще у женщин, чем у мужчин, и в старших возрастных группах. Все заболевания опорно-двигательного аппарата характеризуются развитием хронической боли, наиболее частая причина которой — наличие хронического воспаления синовиальной оболочки. Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее часто назначаемыми средствами для лечения хронической патологии суставов. Для лечения острой боли НПВП используются реже, хотя их анальгетический потенциал хорошо известен клиницистам. Применение НПВП, которые мы теперь относим к классу неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ), сопровождалось развитием нежелательных явлений (НЯ). Изотипы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) были открыты в конце XX в. Особенности структуры нимесулида

определяют его возможности в лечении как хронической, так и острой боли, а также его хорошую переносимость. Нимесулид является единственным НПВП, относящимся к классу арилсульфонамидов, и обладает практически нейтральным уровнем кислотности, что препятствует его удерживанию в слизистой оболочке и захвату митохондриями ее клеток, способствуя меньшей частоте развития повреждения слизистой. Преимущественное ингибирование ЦОГ-2 нимесулидом давно доказано. В терапевтических концентрациях нимесулид оказывает сбалансированное воздействие и на ЦОГ-2, ингибируя в терапевтических дозах 88% ее активности, и на ЦОГ-1, ингибируя 45% ее активности. Однако нимесулид по механизму действия отличается не только от неселективных НПВП, но и от других селективных ингибиторов ЦОГ-2. Отличает его многофакторный механизм действия: помимо подавления синтеза провоспалительных ПГ путем ингибирования ЦОГ-2, нимесулид способен редуцировать освобождение ряда цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкин 6 (ИЛ-6), а также уменьшать продукцию оксигенных радикалов и других компонентов активации нейтрофилов, высвобождение гистамина и энзимов, участвующих в деградации хряща (матриксных металлопротеаз). За счет разнообразия механизмов действия нимесулид не только, как и другие селективные НПВП, реже вызывает НЯ со стороны ЖКТ, но и обладает гастропротективным эффектом, предупреждая развитие НПВП-гастропатии, а сбалансированное ингибирование обеих изоформ ЦОГ определяет низкую частоту НЯ и со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС). В экспериментальном исследовании было показано, что нимесулид, в отличие от напроксена, в терапевтической концентрации индуцирует внутриклеточное фосфорилирование и активацию глюкокортикоидных рецепторов, активирует их связывание с таргетными генами, что усиливает противовоспалительный потенциал препарата.

В настоящее время обсуждается вопрос о гепатотоксичности нимесулида. Известно, что многие НПВП, особенно диклофенак, вызываютНЯ со стороны печени. По статистическим данным, при кратковременном использовании нимесулида повышение уровня АСТ и АЛТ отмечается у 0,4% больных, при использовании его более 6 мес. — у 1,5% больных, напомним, что прием диклофенака вызывает повышение уровня АСТ и АЛТ примерно у каждого 5-го больного. С 1985 по 2002 г. во всем мире было зарегистрировано лишь 195 случаев непереносимости нимесулида со стороны печени. В Индии при регистрации нимесулида для использования в педиатрической практике 600 педиатров провели исследование его безопасности, при этом не было ни одного сообщения о тяжелых гепатотоксических реакциях. В крупном популяционном исследовании гепатотоксичности нимесулида представлен анализ частоты лекарственного поражения печени у 400 тыс. больных, получавших различные НПВП за период 1997–2001 гг. Было показано, что нимесулид вызывал гепатопатии в 35,3 случая на 100 тыс. пациенто-лет. Это значительно реже, чем диклофенак (39,2 случая на 100 тыс. пациенто-лет) и ибупрофен (44,6 случая на 100 тыс. пациенто-лет). Тяжелое поражение печени (цитоллиз, холестатический синдром) при использовании НПВП — редкое осложнение (1 случай на 10 тыс. больных). По данным ВОЗ, из 185 253 сообщений оНЯ при приеме НПВП в 2,7% случаев были отмечены осложнения со стороны печени: при приеме диклофенака — 990 случаев, ибупрофена — 590, нимесулида — 152; при этом потенциально жизнеугрожающая печеночная недостаточность была зафиксирована у 21 больного, получавшего диклофенак, у 32 больных, получавших ибупрофен, и только у 4 пациентов, получавших нимесулид.

Нимесулид используется в Узбекистане более 10 лет, при этом отечественные авторы свидетельствуют о благоприятной переносимости данного препарата в отношении функции печени, в т. ч. и при лечении

больных подагрой, заболеванием с частым коморбидным поражением печени. Примечательно, что применение нимесулида у 81 больного подагрой], т. е. у пациентов, имеющих немало факторов риска лекарственного повреждения печени (употребление алкоголя, жировой гепатоз печени, частое развитие желчнокаменной болезни и др.). Факторами риска ее развития являются: пожилой возраст, женский пол, патология гепатобилиарной системы, тяжелые сопутствующие заболевания, сочетанный прием препаратов, влияющих на метаболизм НПВП, генетические аномалии, гипоальбуминемия, гепатотоксические реакции в анамнезе.

Заключение. Таким образом, по данным зарубежных и отечественных рандомизированных и открытых сравнительных исследований можно заключить, что нимесулид обладает выраженным противовоспалительным и анальгетическим эффектом, высокой скоростью развития обезболивания и хорошей переносимостью, в т. ч. у больных с НПВП-гастропатией, метаболическим синдромом (больные подагрой), артериальной гипертензией. Применение нимесулида в лекарственной форме «гель для наружного применения» позволяет при комбинации с таблетированной формой достичь большего эффекта без ущерба для переносимости.

Список литературы.

1. Vane J.R., Botting R.M. New insights into the mode of action anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res.* 1995;44(1):1–10. DOI:10.1007/BF01630479.
2. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56:1–29.
3. Reinsford K.D. Members of the Consensus Report Group on Nimesulide. Nimesulide — a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and

clinical consensus. Curr Med Res Opin. 2006;22(6):1161–1170.
DOI:10.1185/030079906X104849.