

Results. In all cases SIT provided fast decrease of the disease activity after the 1st month. By the end of the 1st stage manifestations of the lupus vasculitis, nephritis, neurolupus and cytopenia disappeared. After 6 month 93,3% of patients achieved medication-induced stabilization. Complications were absent.

Conclusion. SIT is a very effective and safe method of treatment of severe SLE forms.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, neurolupus, synchronous intensive therapy, plasmapheresis, prednisolone, cyclophosphane, medication-induced stabilization.

Поступила 5.11.01

УДК 616.72-002.775-08

НАЙЗ - СЕЛЕКТИВНЫЙ НЕСТЕРОИДНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Е.С. Маслова, Т.И. Злобина, А.Н. Калягин, Л.М. Носкова, Г.В. Тупицына
Иркутский государственный медицинский университет
Городской ревматологический центр, Иркутск

Резюме.

Показана высокая эффективность и безопасность терапии найзом у больных с гонартрозом.

Ключевые слова: селективные ингибиторы ЦОГ-2, найз, остеоартроз.

Остеоартроз (ОА) - наиболее распространенное заболевание среди всех известных ревматических болезней. В настоящее время ОА рассматривается как хроническое прогрессирующее мультифакториальное поражение суставов, приводящее к деструкции хряща, структурной перестройке субхондральной кости, суставной капсулы, внутрисуставных связок и околосуставных мышц [1]. Суставной синдром при ОА характеризуется постоянными болями механического ритма и требует частого приема лекарств. Самыми распространенными и наиболее широко применяемыми в лечении ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В последние годы большое внимание уделяется проблеме безопасности НПВП в связи с их побочным влиянием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), функцию почек и свертывающую систему крови [3]. Особое внимание уделяется гастроэнтерологическим осложнениям [5]. Эпидемиологические исследования показывают, что побочные явления со стороны ЖКТ имеются у 30-60% больных, получающих НПВП [1].

Эффективность современных НПВП в значительной степени обусловлена угнетением циклооксигеназы (ЦОГ), фермента, контролирующего трансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), в результате чего тормозится образование провоспалительных ПГ. Это ведет к уменьшению боли и симптомов воспаления. Следует сказать, что ЦОГ - это гетерогенный фермент, существующий в двух изоформах: ЦОГ-1 (конституциональная) и ЦОГ-2 (индуцируемая). ЦОГ-1 отвечает за образование ПГ, регулирующих нормальные физиологические процессы: гемостаз, функцию почек и желудка. Ее угнетение приводит к уменьшению синтеза ПГ клетками слизистой желудка, что может приводить к образованию геморрагий, эрозий и язв. ЦОГ-2, открытая в конце восьмидесятых годов XX в, отвечает за синтез ПГ в очагах воспаления; ее ингибирование обеспечивает противовоспалительное действие [4].

Необходимость длительного приема НПВП, особенно у пожилых и больных с сопутствующей патологией ЖКТ, побудила ученых к созданию принципиально но-

вых лекарственных средств, избирательно (селективно) ингибирующих ЦОГ-2 и не действующих на ЦОГ-1, что предотвращает большинство побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Таким селективным НПВП является найз - нимесулид фирмы «Д-р Редди's лабораторис ЛТД», который относится к новой группе сульфоанилидных соединений. Эффективность найза изучалась нами у больных с остеоартрозом. Это были пожилые пациенты, вынужденные из-за боли часто и длительно принимать НПВП и нередко страдающие сопутствующей патологией.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости найза у больных с гонартрозом.

Задачи работы включали:

- Оценку анагетического и противовоспалительного действия найза у больных с гонартрозом.
- Анализ побочных эффектов найза.
- Возможность применения найза у больных с НПВП-гастропатиями.

Пациенты и методы.

Исследование проводилось на базе Иркутского ревматологического центра. В открытое клиническое испытание было включено 60 больных с остеоартрозом коленных суставов в возрасте 58-67 лет. Динамическое наблюдение проводилось в течение 2 мес. Ранее назначенная базисная терапия хондропротекторами не прекращалась. Всем больным до и после лечения проводился ФГДС-контроль.

Критерии включения:

- Последнее обострение суставного синдрома не более чем за 2 мес до исследования.
- Отмена других НПВП за 2 нед до начала лечения.
- Исключение локальной терапии глюкокортикостероидами.
- Наличие синовита, периаартрита и/или энгезита в области коленного сустава.

Диагностика гонартроза проводилась согласно

Адрес для переписки:

Е.С. Маслова,

664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118

тел.: 22-48-19, 22-91-79

критериям Института Ревматологии РАМН (Беневоленская Л.И. и др., 1993). Для диагностики стадии гонартроза использовали критерии Г. Kellgren и Г. Lawrence (1957). Наличие энтезита оценивали по клиническим проявлениям (наличие локальной болезненности и припухлости в местах прикрепления сухожилий, капсулы и суставных связок к кости).

Таблица 1.
Общая характеристика больных гонартрозом (n=60).

Показатели	Значения показателей	
	абс.	%
Пол: мужчины	6	10
женщины	54	90
Возраст, годы	62,2±0,5	-
Длительность болезни, лет	8,8±0,8	-
Давность обострения, дни	20,5±0,6	-
Стадия гонартроза		
I	0	0
II	43	72
III	17	28
IV	0	0
Наличие боли: в покое	15	25
при движении	60	100
при пальпации	47	78
Наличие: синовита	16	27
в т.ч. киста Бейкера	2	3
анзериновый тендобурсит	44	73
Степень функциональной недостаточности:		
I	19	32
II	27	45
III	14	23

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1, из которой видно, что в исследование включены больные только с II и III стадией гонартроза. Воспалительный компонент у 73% пациентов характеризовался периартритом, у 27% - имелся синовит. Болевой синдром присутствовал у всех больных, у большинства он носил механический характер, у 25% отмечен воспалительный ритм боли. Преобладали I и II ст. функциональной недостаточности коленных суставов.

Различные сопутствующие поражения ЖКТ имелись у 56% исследуемых больных, что является фактором риска в плане ulcerогенного действия НПВП (таб. 2). Из них у 17% были эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки. У этих больных назначение найза сочеталось с противоязвенной терапией (омепрозол 20 мг 2 раза в день).

Всем больным найз применялся в дозе по 100 мг 2 раза в день, длительность лечения составляла 4 нед.

Отдельно изучались обезболивающих и противовоспалительный эффекты. Динамику болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале, болевому индексу. Для детального анализа субъективных ощущений пациента использовался индекс тяжести гонартроза М. Leguesne [1]. Противовоспалительный эффект определяли по динамике экссудативных проявлений со стороны суставов (синовит) и лабораторных показателей (СОЭ, СРБ).

Критерием хорошей переносимости являлось от-

сутствие жалоб на фоне приема препарата, удовлетворительной - наличие незначительных жалоб, не приводящих к отмене препарата, плохой - вынужденная отмена препарата. Возникший побочный эффект регистрировался в индивидуальной карте пациента с указанием его характера, сроков возникновения, длительности, связи с приемом найза и необходимости дополнительной терапии или от-

Таблица 2.
Сопутствующая патология ЖКТ у больных с гонартрозом.

Вид поражения ЖКТ	Число больных (n=60)	
	абс.	%
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	7	12
Хронический гастрит (т.ч. с эрозиями)	19	31
Хронический дуоденит	3	5
Калькулезный холецистит	3	5
Атрофический колит	2	3
Всего:	34	56

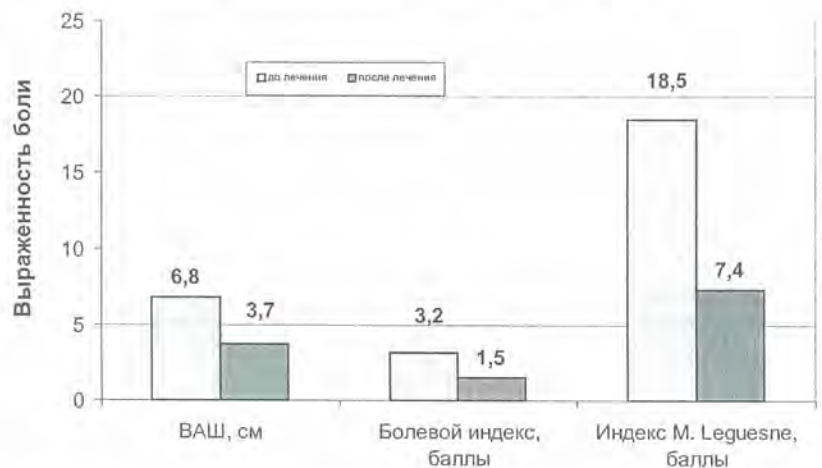
мены препарата. Статистический анализ проводился в программном пакете Excel 8.0 с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических методов в таблице 2x2 по критерию χ^2 , корреляционного анализа по Пирсону.

Результаты. Все 60 пациентов завершили испытание, отмены препарата не было.

Анагетическая эффективность найза представлена на рисунке. На фоне 4-х недельного приема найза в суточной дозе 200 мг отмечена положительная динамика всех индексов болевого синдрома, который достоверно уменьшился по выраженности у всех больных.

Динамика воспалительных изменений по данным клинического осмотра и лабораторных показателей представлена в таблице 3. За период 4-х недельного применения найза произошло достоверное уменьшение всех компонентов воспаления: периартрит коленного сустава по типу «гусиной лапки» купирован у 25 (57%) больных, у 9 (56%) больных ликвидирован синовит ($p < 0,001$). Анало-

Влияние найза на больных гонартрозом (n=60)



гичная динамика отмечена и в отношении числа больных с повышенной СОЭ и положительным СРБ.

Анализ побочных эффектов выявил хорошую переносимость найза, отмены препарата не было ни в одном

случае. По оценке больных переносимость найза была хорошей у 50 (83%) человек, удовлетворительной у 10 (17%). У трех больных с удовлетворительной оценкой переносимости препарата периодически возникала головная боль. У 7 (11,6%) пациентов отмечены неблагоприятные реакции со стороны ЖКТ: у 3 из них в первые сутки возникла тошнота, которая купировалась самостоятельно и не по-

тания найза только тошнота и гастралгии связывались больным непосредственно с приемом исследуемого препарата, что составило 6,6%. Как указывалось выше, у 56% больных первоначально имелись сопутствующие ЖКТ поражения, включая - эрозивно-язвенные повреждения слизистой желудка и 12-перстной кишки. При повторной ФГДС после завершения 4-х недельной терапии найзом не обнаружено возникновения новых эрозий и язв ни в одном случае. Еще большее внимание привлекло то обстоятельство, что после назначения найза в комбинации с противовоспалительной терапией эрозии слизистой желудка исчезли у 2 больных и у 3-х наступила эпителизация язв, что составило в целом 16,6%.

Таблица 3.

Противовоспалительное действие найза у больных гонартрозом (n=60).

Показатель	Количество наблюдений (чел)				p (χ^2)
	До лечения		После лечения		
	абс.	%	абс.	%	
Наличие синовита	16	27	7	12	< 0,001
Наличие периаартрита	44	73	19	31	< 0,001
СОЭ > 15 мм/час	18	30	7	11	< 0,001
СРБ (+)	13	21	5	8	< 0,001

требовала отмены препарата, двое больных на 3-7 сутки отмечали тяжесть в эпигастрии, у одного больного наблюдался метеоризм, еще у одного - гастралгии.

Диспепсические нарушения носили преходящий характер и проходили самостоятельно. Из всех отмеченных неблагоприятных побочных реакций в период испы-

Таким образом, анализ результатов 4-х недельного клинического испытания ЦОГ-2 селективного НПВП найз (нимесулид) у больных гонартрозом показал, что препарат обладает выраженным анальгетическим эффектом и противовоспалительной активностью, что в сочетании с высокой безопасностью и хорошей переносимостью позволяет широко применять данный препарат у больных с остеоартрозом. В сочетании с противовоспалительной терапией найз может применяться у больных с уже имеющимися повреждениями ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ревматические болезни. Руководство по внутренним болезням. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М., Медицина, 1997, 520.
2. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., Медицина, 1994, 544.
3. Brooks P.M., R.O. Day. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: differences and similarities. N. Engl. J. Med., 1991, 342, 1716-1725.
4. Needleman P., Isarcson P.C. The Discovery and function of COX-2. J. Rheumatol., 1997, 24, 6-7.
5. Wolfe M., Lichtenstein D.R., Sinhg G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1999, 24, 1888-1899.

Abstract.

Under analyses of Nise its high efficacy and good safety in treatment of osteoarthritis is exposed.

Key words: selective inhibitors COX-2, Nise, osteoarthritis.

Поступила 11.09.01.

www.medi.ru подробно о лекарствах
Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>