

М. Бьянчи, М. Броджини, М. Балзарини, С. Франчи, П. Сакердот,
кафедра фармакологии Миланского университета, ревматологическое отделение больницы Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Италия

Влияние нимесулида на боль и концентрацию субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартрозом коленного сустава: сравнение с целекоксибом

Остеоартроз (ОА) – одно из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата, которое поражает миллионы людей во всем мире. Наиболее ярким симптомом ОА является боль, выраженность которой часто вынуждает пациентов принимать анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Последние разрешены в качестве терапии ОА, и многие врачи предпочитают эти препараты простым анальгетикам, таким как парацетамол. Кроме того, в целом считается, что пациенты с воспалительным ОА (т. е. с наличием выпота в суставной полости) лучше реагируют на терапию НПВП; в то же время разные НПВП могут проявлять различные обезболивающие свойства.

Нимесулид – НПВП с уникальными химическими свойствами, принадлежит к классу сульфонанилидов. Препарат преимущественно ингибирует активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и, в меньшей степени, ЦОГ-1. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что нимесулид является эффективным препаратом для симптоматического лечения ОА с удобным режимом приема – по 100 мг 2 раза в сутки. Целекоксиб является производным сульфонида, принадлежит к группе селективных ингибиторов ЦОГ-2. В клинических исследованиях целекоксиб в дозе 200 мг уменьшал симптомы ОА. На основании селективности к ЦОГ-2 нимесулид и целекоксиб можно отнести к НПВП с селективностью в отношении ЦОГ-2, в 5-50 раз превышающей таковую в отношении ЦОГ-1. Тем не менее эти препараты обладают различными химическими, фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. В частности, нимесулид проявляет противовоспалительную и обезболивающую активность, выходящую за рамки простого ингибирования ЦОГ и обусловленную влиянием на различные воспалительные и болевые медиаторы.

Боль при ОА имеет сложный патогенез, в котором принимают участие разнообразны структуры и медиаторы. Сустав иннервируется различными типами сенсорных нервных волокон малого диаметра, чьи окончания (ноцицепторы) отвечают за передачу боли; многие из этих волокон содержат нейропептиды, такие как субстанция P. Волокна, содержащие субстанцию P, присутствуют в большинстве структур сустава, включая надкостницу, субхондральную кость и капсулу; возбуждение этих нервных волокон механическими, термальными или химическими болевыми стимулами приводит к антидромному высвобождению субстанции P в сустав. Этот процесс, называемый нейрогенным воспалением, может способствовать усилению боли при ОА.

Причины развития ОА полностью не раскрыты, однако известно, что биохимические изменения в субхондральной кости, хряще и синовиальной мембране являются важными факторами в патогенезе заболевания. При ОА остеобласты, хондроциты и воспаленный синовиум вырабатывают ряд провоспалительных цитокинов и хемокинов. Из них IL-6 и IL-8 связаны с воспалением и процессом дегенерации хряща при ОА.

Целью настоящего исследования было сравнить влияние нимесулида и целекоксиба на суставную боль, а также на концентрации субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с ОА коленного сустава. По данным предыдущих исследований, преимуществом нимесулида является быстрое начало обезболивающего действия, поэтому в указанном клиническом испытании особое внимание уделяли эффектам, вызываемым препаратами в ближайший период времени (30 мин) после их приема. Настоящее исследование

является первой подобной работой, спланированной для оценки интенсивности боли и концентрации медиаторов воспаления в синовиальной жидкости при лечении нимесулидом и целекоксибом.

Материалы и методы Исследуемая популяция

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 18 лет и старше, которые соответствовали критериям Американской ревматологической коллегии (ACR) для ОА. У пациентов присутствовали клинические (боль в коленном суставе в течение ≥ 1 мес, утренняя скованность длительностью ≤ 30 мин, хруст сустава при движении) и рентгенологические признаки ОА коленного сустава. Рентгенологические критерии включали сужение суставной щели с остеофитами. По оценке главного эксперта-ревматолога, выраженность деструкции сустава признана сходной у всех включенных пациентов (2 или 3 степень по классификации Kellgren и Lawtence).

Коленный сустав, обозначенный как «исследуемый сустав», был основным источником боли в нижних конечностях. Критерием включения также была исходная интенсивность боли во время ходьбы ≥ 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). За 72 ч до начала клинического испытания отменили прием всех НПВП и других обезболивающих препаратов. В исследование не включали пациентов с сопутствующими заболеваниями суставов, в т. ч. хроническими воспалительными, такими как ревматоидный артрит, подагра и псевдоподагра, с отклонениями в лабораторных показателях (клиренс креатинина < 30 мл/мин, активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в плазме > 40 МЕ/л), с наличием в анамнезе аллергии на исследуемые препараты или гиперчувствительности к нимесулиду, целекоксибу либо другим НПВП. Кроме того, критериями исключения были наличие дегенеративных заболеваний сустава (например, инфекционного или микрокристаллического процесса) и необходимость хирургического вмешательства. После разъяснения сути исследования каждый пациент предоставил письменное информированное согласие на участие.

Дизайн исследования

Это было проспективное рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование двух НПВП, применявшихся в указанных дозировках для симптоматической терапии ОА коленного сустава в течение 2 нед. Основным критерием оценки эффективности была интенсивность суставной боли во время ходьбы, определяемая по 100-миллиметровой ВАШ.

С помощью компьютера пациентов рандомизировали для перорального приема нимесулида по 100 мг 2/р сут или целекоксиба по 200 мг/сут. На время исследования все больные прекратили прием любых других анальгетиков. Исследователи и сами пациенты на протяжении всего исследования не знали, какой препарат им был

назначен. Чтобы сохранить двойной слепой дизайн, каждому больному выдали одинаковые упаковки и рекомендовали принимать по одной таблетке в сутки, если в упаковке было 14 таблеток, и по две таблетки в сутки, если в упаковке было 28 таблеток. Данные об интенсивности боли собирал врач, не ознакомленный с протоколом исследования. Эффективность терапии оценивали до первого приема препарата в 1-й и в последний (т. е. 14-й) день терапии. Исследование проводилось в ревматологическом отделении больницы Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, г. Варезе, Италия, и соответствовало принципам GCP и Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом больницы Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi.

Оценка анальгетической эффективности

Основным критерием эффективности была оценка интенсивности боли по ВАШ (от 0 до 100 мм). ВАШ представляет собой из 100-миллиметровый отрезок с конечными точками «боли нет» и «максимально выраженная боль». В 1-й и на 14-й день пациенты регистрировали интенсивность боли до приема препарата и через 30 мин после. Все показатели ВАШ измеряли во время ходьбы. Пациентов инструктировали отмечать на отрезке интенсивность текущей боли, при этом показатель интенсивности боли определяли в мм по измеренному расстоянию от края отрезка «боли нет» и до отметки, поставленной пациентом. Кроме того, по завершении исследования пациенты оценили анальгетическую эффективность препаратов по 5-балльной категориальной шкале: «боли нет», «слабая», «умеренная», «сильная» и «очень сильная боль».

Оценка переносимости лечения

В конце периода лечения (14 дней) пациенты оценили общую переносимость терапии по 5-балльной категориальной шкале: «очень плохая», «плохая», «удовлетворительная», «хорошая», «очень хорошая».

Забор синовиальной жидкости

Наличие выпота в полости сустава определяли клинически по подвижности коленной чашечки при мануальном обследовании и по оценке припухлости. Образцы синовиальной жидкости получали в начале исследования и через 30 мин после приема препарата в 1-й и на 14-й день. Свежеполученную синовиальную жидкость (3 мл) собирали в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Жидкость центрифугировали в течение 10 мин со скоростью 1500 об/мин при температуре 4 °C, надосадочную жидкость собирали и замораживали при -20 °C до проведения анализа.

Измерение концентраций субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости

Концентрацию субстанции P измеряли методом радиоиммунного анализа (РИА) с применением иммунной сыворотки и ранее описанных валидированных методов. Чувствительность РИА для количественного определения субстанции P составляет 10 пг/мл.

Уровни IL-6 и IL-8 определяли методом иммуносорбентного анализа с применением фиксированных ферментов (ELISA) и коммерческих наборов для измерения человеческих IL-6 и IL-8. Чувствительность метода

Продолжение на стр. 4.

* В Украине зарегистрирован препарат нимесулида Нимесил® компании «Берлин-Хеми».

М. Бьянчи, М. Броджини, М. Балзарини, С. Франчи, П. Сакердот,
кафедра фармакологии Миланского университета, ревматологическое отделение больницы Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Италия

Влияние нимесулида на боль и концентрацию субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартрозом коленного сустава: сравнение с целекоксибом

Продолжение. Начало на стр. 3.

для количественного определения IL-6 и IL-8 составляет 2,2 и 0,8 пг/мл соответственно. Все образцы оценивал лаборант, не знакомый с дизайном исследования.

Статистический анализ

Определение размера выборки проводили по номограмме для расчета размера выборки в исследованиях с использованием постоянных переменных на основе собственных предварительных наблюдений за пациентами с болью при ОА, допуская уровень ошибки альфа 0,05 и ошибки бета 0,20. Первичным исходом расчета статистической силы была интенсивность боли, измеряемая по 100-миллиметровой ВАШ. Предполагалось, что клинически значимым будет различие оценки по ВАШ 10 мм (\pm стандартное отклонение 8 мм), полученной в начале исследования и через 30 мин после приема препарата в 1-й и на 14-й день. Согласно этому расчету для статистического анализа в каждую группу было необходимо включить не менее 10 больных. Поскольку стратифицированные группы больных (с синовиальным выпотом / без суставного выпота) включали 20 пациентов и 24 участника соответственно, исследование обладало достаточной статистической силой для того, чтобы продемонстрировать достоверные различия в уменьшении интенсивности боли в результате приема нимесулида или целекоксиба. Данные не менее 10 пациентов, получавших исследуемые препараты, были всегда доступны даже после стратификации в зависимости от наличия либо отсутствия выпота в полость сустава.

Относительно влияния препаратов на концентрации субстанции P, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости клинически значимое снижение определить сложно, так же как и статистическую силу. Поэтому данные результаты можно рассматривать как поисковые.

Сравнение показателей ВАШ в каждый момент времени после приема препарата с показателями, измеренными в начале исследования, проводили односторонним методом ANOVA для повторных критериев с последующим использованием критерия Таки. Этот же критерий использовали для анализа результатов измерений концентраций субстанции P и интерлейкинов в синовиальной жидкости. Данные об изменениях интенсивности боли в двух группах лечения сравнивали односторонним методом ANOVA. Корреляцию изменений интенсивности боли с уменьшением концентрации субстанции P и IL-6 в синовиальной жидкости оценивали согласно критерию корреляции Пирсона. Во всех сравнениях различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В период с сентября 2004 по ноябрь 2005 года в исследование включили 44 пациента (6 мужчин и 38 женщин), у 24 из которых присутствовала боль в коленном суставе без выпота в полость сустава, а у 20 участников боль в коленном суставе сочеталась с синовиальным выпотом. Набор больных, соответствующих критериям включения в исследование, осуществляли последовательно. Все пациенты полностью завершили протокол исследования. Средний возраст участников составил $71,0 \pm 1,1$ года (от 49 до 81 года). Основные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Учитывая средний возраст пациентов, данное исследование можно считать исследованием с участием пожилых больных. По возрасту, полу и клиническому состоянию статистически значимые различия между группами терапии отсутствовали. Две группы лечения также были

сопоставимыми по интенсивности боли в начале исследования. По показателям ВАШ, полученным в двух группах больных до первого приема препарата, статистически значимых различий не наблюдалось (рис. 1, табл. 2). До лечения у всех пациентов показатель ВАШ был >40 мм, что соответствовало как минимум умеренно выраженной боли по 4-балльной категориальной шкале («боли нет», «слабая», «умеренная», «сильная боль»).

Изменение интенсивности боли в 1-й день

У пациентов с выпотом синовиальной жидкости обезболивающий эффект нимесулида был выражен сильнее, чем таковой целекоксиба. В группе нимесулида показатели ВАШ, измеренные через 30 мин после приема препарата, были существенно ниже по сравнению с исходными показателями (рис. 1), тогда как у пациентов группы целекоксиба это различие было статистически незначимым. С этим результатом согласовался тот факт, что купирование боли, измеренное по различию в интенсивности боли, было существенно выше при приеме нимесулида (рис. 2). В то же время исследуемые препараты проявляли сопоставимую эффективность у пациентов без синовиального выпота (табл. 2). Необходимо подчеркнуть, что при оценке эффективности терапии в каждой группе лечения в целом (пациенты с синовиальным выпотом + пациенты без выпота) купирование боли, измеренное по различию в интенсивности боли, также было существенно выше при приеме нимесулида. Различия в интенсивности боли в группе нимесулида ($n=22$) составило $18,2 \pm 2,0$, в группе целекоксиба ($n=22$) — $11,3 \pm 1,7$ ($p=0,014$).

Изменение интенсивности боли на 14-й день

На 14-й, последний, день терапии интенсивность боли, измеренная в двух группах пациентов утром до приема препарата, была существенно ниже, чем интенсивность боли, измеренная в начале исследования.

Это уменьшение интенсивности боли до приема препарата было статистически значимым как у пациентов с синовиальным выпотом, так и без него (рис. 1, табл. 2). После приема нимесулида показатели ВАШ, измеренные через 30 мин после приема препарата, были существенно ниже, чем показатели, измеренные до приема (рис. 1, табл. 2), тогда как в группе целекоксиба статистически значимого уменьшения боли не наблюдалось. Таким образом, купирование боли, оцениваемое

Таблица 1. Характеристики пациентов, принявших участие в исследовании

	Нимесулид	Целекоксиб
Возраст, лет	70,8 \pm 1,8	71,3 \pm 1,4
Женщины, n	20	18
Мужчины, n	2	4
С синовиальным выпотом, n (женщин/мужчин)	10 (9/1)	10 (8/2)
Без синовиального выпота, n (женщин/мужчин)	12 (11/1)	12 (10/2)

Таблица 2. Интенсивность боли у пациентов с ОА коленного сустава без синовиального выпота, оцененная по ВАШ до и через 30 мин после приема нимесулида или целекоксиба в 1-й и на 14-й день лечения

Препарат	До приема	Через 30 мин после приема	Разница в интенсивности боли
Нимесулид	67,8 \pm 3,9	50 \pm 5,0*	17,5 \pm 2,9
Целекоксиб	62,0 \pm 3,0	49 \pm 3,7*	12,7 \pm 2,4
14-й день			
Нимесулид	53,0 \pm 2,4**	42 \pm 2,9*	11,0 \pm 2,4
Целекоксиб	50,0 \pm 3,7**	41 \pm 3,3	10,1 \pm 1,9

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до приема;** $p < 0,05$ по сравнению с показателем до приема в 1-й день.

Таблица 3. Анальгетическая эффективность через 2 нед терапии нимесулидом или целекоксибом

Препарат	Отсутствие эффективности	Низкая	Умеренная	Высокая	Очень высокая
Нимесулид, n (%)	–	1 (4,5)	4 (18)	12 (54,5)	5 (23)
Целекоксиб, n (%)	–	3 (14)	8 (36)	11 (50)	–

Таблица 4. Переносимость препаратов через 2 нед терапии нимесулидом или целекоксибом

Препарат	Очень плохая	Плохая	Удовлетворительная	Хорошая	Очень хорошая
Нимесулид, n (%)	–	–	9 (41)	4 (18)	9 (41)
Целекоксиб, n (%)	–	2 (9)	4 (18)	14 (64)	2 (9)

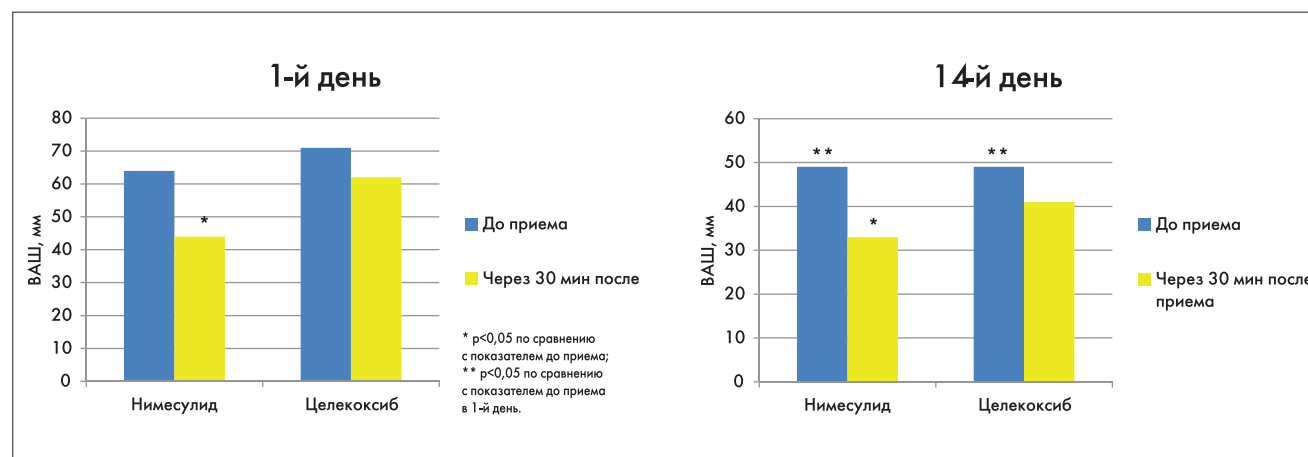


Рис. 1. Интенсивность боли у пациентов с ОА коленного сустава с синовиальным выпотом, оцененная по ВАШ до и через 30 мин после приема нимесулида или целекоксиба в 1-й и на 14-й день лечения

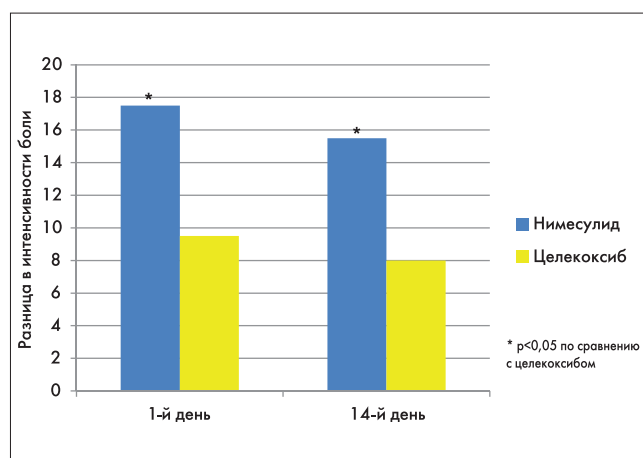


Рис. 2. Уменьшение интенсивности боли у пациентов с ОА коленного сустава с синовиальным выпотом при лечении нимесулидом и целекоксибом

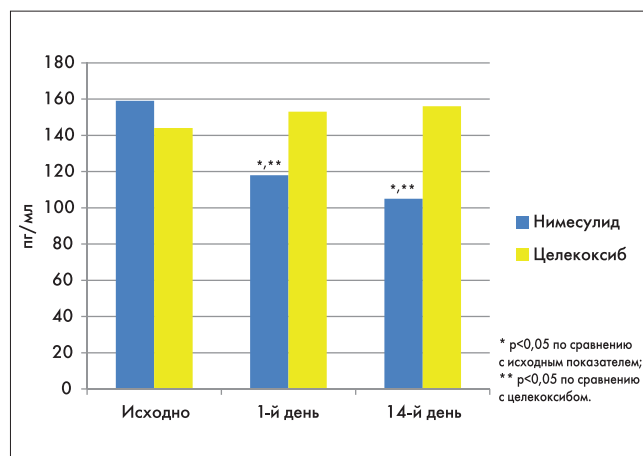


Рис. 3. Концентрация субстанции Р в синовиальной жидкости у пациентов с ОА коленного сустава с синовиальным выпотом, измеренная исходно и через 30 мин после приема нимесулида или целекоксиба в 1-й и на 14-й день лечения

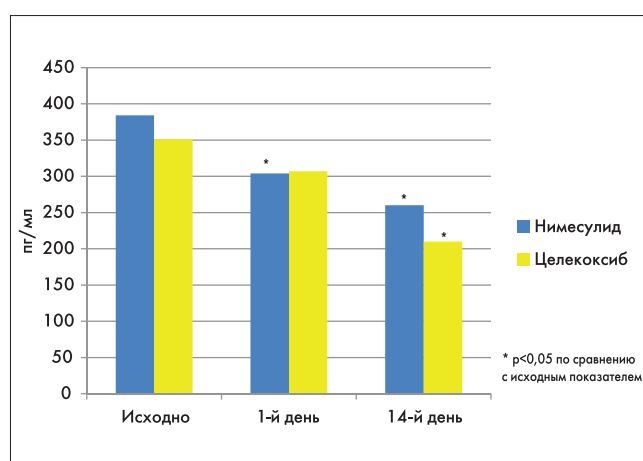


Рис. 4. Концентрация IL-6 в синовиальной жидкости у пациентов с ОА коленного сустава с синовиальным выпотом, измеренная исходно и через 30 мин после приема нимесулида или целекоксиба в 1-й и на 14-й день лечения

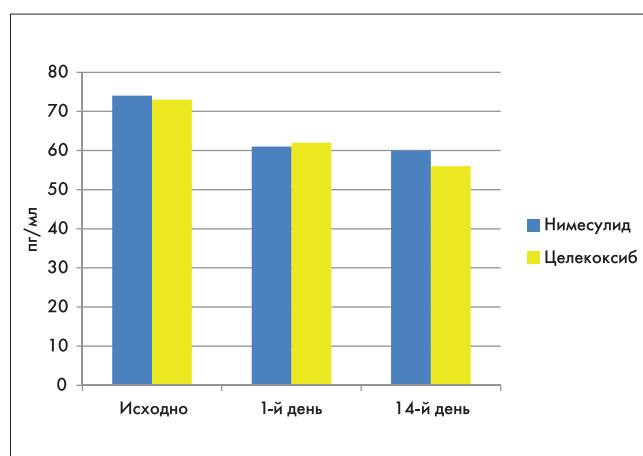


Рис. 5. Концентрация IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с ОА коленного сустава с синовиальным выпотом, измеренная исходно и через 30 мин после приема нимесулида или целекоксиба в 1-й и на 14-й день лечения

по различию в интенсивности боли у пациентов с синовиальным выпотом, было значительно выше при приеме нимесулида (рис. 2).

Купирование боли, измеренное по различию в интенсивности боли, также было более выраженным при применении нимесулида, чем на фоне приема целекоксиба, когда эффекты этих двух препаратов оценивали в каждой группе лечения в целом (пациенты с синовиальным выпотом + больные без выпота). Различия в интенсивности боли в группе нимесулида ($n=22$) составило $13,7 \pm 1,7$, в группе целекоксиба ($n=22$) – $9,1 \pm 1,3$ ($p=0,046$).

Изменение концентрации субстанции Р в синовиальной жидкости

На рисунке 3 представлены данные об измерении субстанции Р в синовиальной жидкости. В 1-й и на 14-й день концентрации субстанции Р в синовиальной жидкости в группе нимесулида значительно снизились. Статистический анализ показал, что концентрации, полученные в этой группе больных после приема препарата, были значительно ниже таковых, измеренных в начале исследования (исходные значения 159 ± 14 пг/мл; в 1-й после приема препарата 116 ± 10 пг/мл; на 14-й день 103 ± 10 пг/мл). В то же время при лечении целекоксибом концентрации субстанции Р существенно не изменялись (исходные значения 144 ± 15 пг/мл, в 1-й день после приема препарата $154 \pm 7,0$ пг/мл; на 14-й день $156 \pm 8,0$ пг/мл). Снижение концентрации субстанции Р в синовиальной жидкости статистически не коррелировало с уменьшением интенсивности боли.

Изменение концентраций IL-6 в синовиальной жидкости

На рисунке 4 представлены данные измерений IL-6 в синовиальной жидкости. В 1-й и на 14-й день нимесулид значительно снижал синовиальную концентрацию этого цитокина. Статистический анализ продемонстрировал, что значения, полученные после приема препарата, были значительно ниже показателей, измеренных в начале исследования (исходные значения 390 ± 44 пг/мл, в 1-й день после приема препарата 306 ± 33 пг/мл; на 14-й день 255 ± 31 пг/мл). В группе приема целекоксиба концентрация IL-6 существенно снизилась только к 14-му дню (исходное значение 354 ± 32 пг/мл, в 1-й день после приема препарата 308 ± 23 пг/мл; на 14-й день 212 ± 21 пг/мл). Снижение концентрации IL-6 в синовиальной жидкости не проявляло статистически значимой корреляции с уменьшением интенсивности боли.

Изменение концентраций IL-8 в синовиальной жидкости

На рисунке 5 представлены данные измерений IL-8 в синовиальной жидкости. Применение нимесулида или целекоксиба на уровни этого цитокина в синовиальной жидкости существенно не влияло.

Оценка эффективности и переносимости терапии

Большинство (78%) пациентов группы нимесулида и половина (50%) больных группы целекоксиба оценили анальгетическую эффективность терапии как «хорошую» и «очень хорошую» (табл. 3).

Оба препарата хорошо переносились пациентами (табл. 4). У одного больного развилась боль в эпигастрии на 4-й день приема целекоксиба. Эта боль исчезла через 3 дня без фармакологического вмешательства.

Обсуждение

Цель лечения ОА коленного сустава – достичь контроля над болью и воспалением для улучшения функции сустава. В настоящее время НПВП остаются препаратами выбора при лечении ряда мышечно-скелетных заболеваний, включая ОА коленного сустава. По данным многочисленных исследований, обезболивающий эффект на НПВП может варьировать, при этом препараты со сходными фармакодинамическими характеристиками могут проявлять различные анальгетические свойства в клинической практике. Настоящая работа представляет собой первое исследование влияния двух НПВП – нимесулида и целекоксиба – на интенсивность боли и концентрации субстанции Р, IL-6 и IL-8 в синовиальной жидкости у пациентов с ОА. Ни один пациент не был исключен из исследования по причине развития неблагоприятных эффектов, и оба препарата хорошо переносились. Полученные результаты подтверждают, что оба НПВП могут значительно уменьшать боль в суставе у пациентов с ОА коленного сустава. Тем не менее в группе пациентов с синовиальным выпотом нимесулид обеспечивал более быстрое анальгетическое действие, чем целекоксиб. Эти данные согласуются с существенным снижением концентрации субстанции Р в синовиальной жидкости только на фоне приема нимесулида.

Как известно, субстанция Р, высвобождаемая иннервирующими сустав афферентными волокнами, оказывает провоспалительные эффекты и активирует афферентные волокна сустава. Кроме того, субстанция Р может активировать иммунные клетки и синовиоциты, индуцировать хемотаксис моноцитов и макрофагов, а также стимулировать продукцию ряда простагландинов и цитокинов, в том числе IL-6. Поэтому значительное снижение концентрации субстанции Р под влиянием нимесулида может объяснять выраженные анальгетические и противовоспалительные эффекты этого препарата у пациентов с ОА.

IL-6 – плейотропный цитокин, продуцируемый макрофагами, активированными синовиоцитами и фибробластами. Помимо участия в воспалении сустава, он играет важную роль в механизмах патогенеза ОА. Установлено, что уровни IL-6 в синовиальной жидкости напрямую зависят от стадии ОА, при этом синтез и концентрация данного цитокина изменяются под действием фармакотерапии, направленной на снижение боли при ОА. Кроме того, IL-6 способствует развитию боли в воспаленной ткани и может повышать активирующее действие субстанции Р на нейроны ганглиев задних корешков. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что после повторного приема нимесулида, и целекоксиб уменьшали концентрации IL-6 в синовиальной жидкости, но только у пациентов, получавших нимесулид, концентрации IL-6 существенно снижались через 30 минут после приема препарата в 1-й день. Эти данные согласуются с быстрым началом действия нимесулида в отношении боли и воспаления. Тем не менее, учитывая относительно небольшое количество пациентов с выпотом в полость сустава, нельзя исключить вероятность того, что у большего количества больных целекоксиб может значительно уменьшать концентрации IL-6 в синовиальной жидкости в 1-й день лечения.

По результатам ранее проведенных исследований, простагландины, в частности простагландин E2 (PGE2), стимулируют продукцию IL-6 клетками кости и способствуют высвобождению субстанции Р из первичных чувствительных афферентных волокон. Таким образом, уменьшение концентраций IL-6 и субстанции Р, вызываемое нимесулидом, по крайней мере частично можно объяснить ингибированием продукции простагландинов под действием этого НПВП. Ранее другими авторами были получены данные, доказывающие способность нимесулида подавлять продукцию PGE2 на уровне сустава у пациентов с ОА.

В настоящем исследовании изучаемые НПВП не влияли на концентрацию IL-8 в синовиальной жидкости. Этот результат согласуется с данными, полученными ранее *in vitro*, и свидетельствует о маловероятном участии IL-6 и IL-8 в возбуждении периферических ноцицепторов, а также о том, что продукция IL-6 и IL-8 клетками сустава человека регулируется другими механизмами.

Выводы

Проведенное исследование указывает на значимую клиническую эффективность нимесулида в дозе 100 мг 2 р/сут для симптоматической терапии ОА. У пациентов с синовиальным выпотом нимесулид обеспечивал быстрое облегчение боли с выраженным снижением концентраций медиаторов воспаления и боли в синовиальной жидкости. Полученные результаты согласуются с благоприятными фармакокинетическими характеристиками этого препарата и коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Хорошо известно, что у пациентов с ОА обезболивающие препараты с быстрым началом действия могут повышать удовлетворенность лечением, сохранять повседневную активность и улучшать комплаенс. В целом результаты настоящего исследования дополнительно подтверждают эффективность нимесулида для лечения пациентов с суставной болью, вызванной ОА.

Список литературы находится в редакции.

M. Bianchi, M. Brogini, P. Balzarini et al. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract 2007; 61 (8): 1270-1277.

Подготовил Алексей Терещенко