ZU_2014_Hirurg_3.qxd 04.11.2014 12:42 Page 41

лід 100 мг
ази на добу
вання 15 діб
лено в Італії
Саше
№30 і №6
иту
го болю. Симптоматичне лікування осте-
конкретного пацієнта. *Протипоказання.*
естероїдних протизапальних препаратів
ва кровотеча в анамнезі, цереброваску-
а недостатність. Підвищена температура
их постмаркетингового спостереження.
сної та лімфатичної систем. *Рідко:* анемія,
іперкаліємія. Психічні порушення. *Рідко:*
нів зору. *Рідко:* Порушення чіткості зору.
дко: Кровотеча, коливання артеріального
теоризм, гастрит. *Дуже рідко:* Абдоміналь-
доплинний гепатит із летальним кінцем,
ниччя, мультиформна еритема, синдром
тиціальний нефрит. *Загальні порушення.*

П.С. Зубеев, Н.А. Верещагин, М.Н. Кудыкин

Посттравматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата

В клинической практике врачей любой специальности травма мягких тканей и опорно-двигательного аппарата занимает важное место. Наибольший уровень этого вида травм отмечается у мужчин в возрасте 20-50 лет и у женщин в возрасте 30-59 лет, причем во всех возрастных группах данный показатель значительно выше у мужчин.
По характеру повреждений около 50% травм – это вывихи, растяжения капсульно-связочного аппарата, травмы мышц и сухожилий, переломы костей верхних и нижних конечностей. Известно, что на любую травму организм отвечает неспецифической воспалительной реакцией – реактивным воспалением, которая является адаптационной и защитной реакцией и клинически проявляется болью, отеком и нарушением функции поврежденной области. В лечении пациентов с повреждениями опорно-двигательной системы важной задачей является достижение быстрого и стойкого аналгетического эффекта, особенно в раннем посттравматическом или постоперационном периодах.
Для решения этой задачи применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые обладают как противовоспалительным, так и аналгетическим действием.

Как известно, действие НПВП основано прежде всего на ингибиции циклооксигеназ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. В современной фармакологии принято выделять селективные ингибиторы ЦОГ-1 и неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 и высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2.

Позитивный лечебный эффект НПВП связан с подавлением активности ЦОГ-2 (циклооксигеназа 2 типа). Этот фермент, участвующий в каскаде распада поврежденных при травме и других поражениях клеточных мембран, отвечает за выделение провоспалительных простагландинов и других медиаторов воспаления не только в суставах, но и в других органах и тканях, в первую очередь в стенках сосудов.

Выбор конкретного препарата определяется двумя основными параметрами: эффективностью и безопасностью. Длительное применение НПВП создает опасность целого ряда нежелательных реакций, основной из которых является их ульцерогенное действие. Чем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2, тем менее выражен этот эффект, однако в то же время уменьшается аналгетическое действие препарата. У неселективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, наоборот, повышается риск нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но усиливается противовоспалительное и обезболивающее действие. При необходимости проведения длительного курса лечения предпочтение обычно отдают селективным ингибиторам ЦОГ-2.

Принципиальным моментом, который следует учитывать при выборе НПВП, считается скорость достижения клинического эффекта. Особое значение этот параметр имеет при купировании острых болевых синдромов, например травматического генеза. Известно, что НПВП с хорошей биодоступностью, максимально быстро создающие высокую пиковую концентрацию в крови, являются наиболее эффективными средствами для ургентного обезболивания. Быстрое развитие обезболивающего эффекта определяет необходимость их применения у пациентов с травмой и воспалением мягких тканей и опорно-двигательного аппарата. Однако большинство НПВП являются неселективными, что вызывает большое количество побочных эффектов и значительно снижает возможность использования лекарственных препаратов.

Преимущества селективных ингибиторов ЦОГ-2 в терапии болевых синдромов, в том числе при травме и в послеоперационном периоде, хорошо известны:

1. Достоверное уменьшение частоты развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ, почек, печени.

2. Отсутствие негативного влияния на синтез основных компонентов матрикса суставного хряща в отличие от неселективных НПВП.

3. Возможность длительного применения при заболеваниях и травмах суставов и пролонгация противовоспалительной терапии при необходимости (упорный синовит и др.).

Препаратом, обладающим вышеуказанными свойствами, является нимесулид. Ключевое значение имеет его высокая биодоступность – уже через 30 мин после перорального приема достигается значимая концентрация препарата в крови, составляющая не менее 25% от максимальной. Полный обезболивающий и противовоспалительный эффект нимесулида отмечается через 1-3 ч после приема.

После перорального применения у здоровых добровольцев нимесулид (таблетка 100 мг) быстро всасывается и распределяется. Максимальная концентрация (C_{max}) составляет от 2,86 до 6,50 мг/л, время до достижения максимальной концентрации (t_{max}) – 1,22-2,75 ч после применения. Средний период полувыведения – от 1,80 до 4,73 ч. Стабильный уровень концентрации достигается в течение 24-48 ч при ежедневном пероральном или ректальном приеме 2 раза в сутки. При клиническом использовании НПВП в течение длительного времени у пожилых пациентов, которые обладают повышенной чувствительностью к этим препаратам, довольно часто наблюдаются побочные эффекты. Безопасной альтернативой в таких ситуациях является применение местных НПВП, что приводит к уменьшению системных побочных явлений.

Проведенное группой авторов исследование эффективности местного применения нимесулида показало, что данное лекарственное средство проникает трансдермально и достигает биофазы (синовиальной жидкости) в достаточной для производства его главной фармакологической активности (ингибирование ЦОГ) концентрации и, следовательно, оказывает положительное клиническое воздействие на болевой синдром, тугоподвижность суставов и адекватное функционирование пораженного органа. Следует отметить, что степень проникновения препарата и скорость достижения биофазы зависят от его липофильности и увлажнения рогового слоя эпидермиса, а также от состояния барьерной функции кожи. Клинический эффект данных средств определяется концентрацией действующего вещества, оптимальной терапевтической дозой, обеспечивающей аналгетический и противовоспалительный эффекты. Гели по сравнению с мазями являются более перспективной лекарственной формой, так как имеют pH, близкий к pH кожи, не закупоривают ее поры, быстро и равномерно распределяются. При их использовании создается высокая концентрация действующего вещества в периартикулярных тканях, а в кровоток препарат поступает в минимальной концентрации, не вызывающей каких-либо системных нежелательных реакций.

Клиническая эффективность топических средств при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, включая травмы мягких тканей, суставов и связочного аппарата, была изучена в ряде исследований. Согласно полученным данным, в случае острой фазы артрита (первые 18 ч), как и в случае хронической фазы артрита (14 дней), гель нимесулид оказался эффективнее, чем гели диклофенак и пироксикам. На фоне применения нимесулида наблюдалось быстрое наступление лечебного эффекта. Авторами был сделан вывод, что хороший аналгетический эффект геля, содержащего нимесулид, позволяет применять препарат локально, что может быть более безопасным и эффективным методом лечения, чем назначение внутрь или ректально.

Основанием для проведения открытого сравнительного исследования геля диклофенак и геля нимесулид при ревматоидном артрите послужил дискутируемый в литературе вопрос о выраженности аналгетического эффекта неселективных и селективных по отношению к ЦОГ-2 НПВП. В результате оказалось, что аналгезирующий эффект обоих препаратов сопоставим. Выраженность боли в исследуемом коленном суставе достоверно уменьшалась как при ходьбе по ровной местности, так и при подъеме/спуске по лестнице в обеих группах. Скорость наступления эффекта была различной, в среднем составляла 30 мин, длительность аналгезии сохранялась от 4 до 6 ч, что свидетельствует о необходимости трехразового нанесения геля на пораженный сустав в течение суток. Эффект локальной терапии оценили как хороший 37,9% больных, применявших гель нимесулид, и 33,3% лечившихся гелем диклофенак, как удовлетворительный – 48,3 и 50% соответственно. Не отметили эффекта трое больных, получавших нимесулид, и пятеро – диклофенак. Переносимость гелевых форм была хорошей, побочных реакций (местных и системных) авторами не отмечено.

Согласно результатам метаанализа 86 рандомизированных клинических испытаний, в которых НПВП для местного применения сравнивались с плацебо, другими НПВП для местного использования или НПВП для перорального приема, локальные НПВП значимо превосходят плацебо по эффективности. В этот обзор были включены исследования, в которых боль являлась клиническим исходом при острых (травма мягких тканей, растяжения и вывихи) или хронических заболеваниях (остеоартрит и ревматизм). Было показано, что при острых болях местное лечение эффективнее плацебо уже на 1-й неделе, при хронических – через 2 недели терапии. Нежелательные явления – как местные (3,6%), так и системные (0,5%) – встречались редко, их частота была сопоставима с таковой на фоне применения плацебо. Согласно полученным данным местное применение НПВП достоверно эффективнее плацебо, а число локальных (6%) и системных (3%) нежелательных явлений и количество больных, прервавших лечение из-за побочных реакций, было сопоставимым с числом больных, получавших наружно НПВП, и на фоне лечения плацебо.

В результате проведения оценки качества лечения больных остеоартрозом методом анкетирования исследователи выявили, что больные выполняют рекомендации врача главным образом в части проведения симптоматической терапии и широко используют местное лечение НПВП.

В некоторых ситуациях применение местных топических средств либо невозможно, либо не дает достаточного аналгезирующего эффекта, например при травме позвоночника и значительно выраженном болевом синдроме. В таких случаях необходимо и вполне оправданно использование пероральных аналгетиков, содержащих нимесулид. Так, исследование итальянских авторов продемонстрировало высокую эффективность нимесулида у больных с переломом позвоночника на фоне остеопороза.

Применение пероральных форм нимесулида показало высокую клиническую эффективность и при острой патологии плечевого сустава. Так, авторами в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования при сравнительной оценке эффективности обезболивания во время острого воспаления плечевого сустава установлено, что аналгезирующая способность нимесулида в дозе 100 мг значительно превосходит таковую диклофенака в дозе 75 мг при сравнимой безопасности применения. Аналогичные результаты были получены и в другом исследовании, в ходе которого проведена сравнительная оценка эффективности диклофенака и нимесулида при острой патологии плечевого пояса.

Хорошую эффективность и переносимость нимесулида у больных травматологического профиля зафиксировало исследование, проведенное группой итальянских исследователей среди детей с острой травмой в возрасте от 7 до 14 лет. В результате исследования обезболивающего потенциала нимесулида у этой категории больных установлено, что данный препарат обладает высокой аналгезирующей активностью, сравнимой с эффективностью наркотических аналгетиков, но при этом его использование не приводит к росту числа побочных эффектов от проводимой терапии.

Одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью является спортивная травма, которая не сопровождается нарушением целостности костных структур, не требует оперативного лечения и длительной иммобилизации, но при этом ее наличие ухудшает качество жизни человека и требует обезболивания и эффективного купирования симптомов, таких как боль, отек и ограничение движений в конечности. При проведении мультицентрового исследования эффективности и безопасности лечения так называемых малых спортивных повреждений установлены эффективность и преимущества применения нимесулида у таких больных. Так, использование пероральной формы нимесулида в дозе 300 мг/сут позволило полностью купировать симптомы повреждения и вернуться к привычной спортивной активности всем больным, получавшим лечение, при этом не зафиксировано побочных эффектов исследуемого препарата.

Заключение

Обзор современной литературы показал, что проведение лечебных мероприятий с включением в состав комплексной терапии НПВП, содержащих нимесулид, оказывается эффективным для различной патологии, в том числе и при травме мягких тканей и опорно-двигательного аппарата. В совокупности представленные данные свидетельствуют о хорошей переносимости и отсутствии системных нежелательных реакций, свойственных НПВП, при сравнительно высокой эффективности лечения.

Список литературы находится в редакции.

РМЖ, № 15, 2013 г.