



Дифференциальная диагностика и лечение суставного синдрома (лекция)

Суставным синдромом (СС) принято обозначать клинический симптомокомплекс, обусловленный поражением анатомических структур суставов при разнообразных заболеваниях и патологических процессах. СС проявляется болью в суставах, их деформацией и деформацией, ограничением движений в суставах, изменениями сухожильно-связочного аппарата суставов и окружающих мышц. В основе патогенеза СС лежат воспалительные или дистрофические изменения в суставах и околосвязочном аппарате, в легких случаях синдром проявляется только артралгией.

Поворозник В. В.,
Григорьева Н. В.

СС может быть проявлением преимущественного поражения самих суставов или отражением системных поражений организма при различных заболеваниях, в том числе диффузных заболеваниях соединительной ткани. В одних случаях (ревматоидный артрит (РА), остеоартроз (ОА)) поражение суставов является ведущим в клинической картине заболевания и определяет медико-социальный прогноз. В других ситуациях СС является одним из проявлений некоторых заболеваний, маскируя их и затрудняя диагностику (острый вирусный гепатит в дебюте, неспецифический язвенный колит и др.). В каждом конкретном случае врач должен уметь оценить характер СС (локализация, количество пораженных суставов, течение, внесуставные проявления и др.) для определения направления диагностического поиска с целью установления причины поражения суставов и верификации

нозологического диагноза. Диагностический поиск при СС условно может быть представлен в виде нескольких, последовательно проводимых этапов (табл. 1).

Причины возникновения боли с вовлечением суставов чрезвычайно разнообразны, что существенно затрудняет проведение дифференциальной диагностики и верификацию диагноза. С целью ее проведения необходимо осуществить максимально полное обследование пациента с анализом возможных факторов риска и наличия сопутствующих заболеваний, использованием инструментальных и лабораторных методов обследования, а также, при необходимости, привлечением смежных специалистов (табл. 1).

Сбор анамнеза. На начальном этапе диагностического поиска необходимо убедиться в том, что имеющаяся симптоматика связана именно с суставной патологией, т.е. верифицировать поражение сустава (табл. 2). С этой целью следует исключить целый ряд синдромно-сходных заболеваний (синдромов), первично не связанных с артропатией. Например, боль внесуставного происхождения может быть обусловлена первичным поражением периартикулярных тканей (мышечный, сухожильно-связочный аппарат), кожи, сосудов, периферических нервов, костных структур и другими факторами. К таким заболеваниям относят бурситы, тендовагиниты (теносиновит) и лигаментиты, фиброзиты,

Таблица 1. Этапы дифференциальной диагностики СС

1.	Сбор анамнеза (анализ факторов риска, сопутствующих заболеваний, аутоиммунных заболеваний у родственников, связь с травмой, инфекцией).
2.	Клиническое обследование больного.
3.	Дополнительные методы исследований: инструментальные, лабораторные и др.
4.	Консультации смежных специалистов (при необходимости).

миозиты (миалгии), синдром карпального канала, фасциит, ревматическую полимиалгию, поражения кожи и подкожной клетчатки (целлюлит, рожистое воспаление, узловая эритема, флегмона мягких тканей); тромбоз, поражение костей (остеопороз, остеомалация).

его возникновения и течения. Необходимо уточнить предполагаемую причину и время возникновения СС, а также возможную связь СС с предшествующим стрессом, тяжелыми нагрузками, длительными заболеваниями, отъездом в другие страны. Уточняющие вопросы необходимы для выяв-

ляет частое возникновение простудных заболеваний, острых респираторных вирусных инфекций, гриппа, а также наличие очагов хронической инфекции (хронический тонзиллит, пиелонефрит, синуситы, воспалительные заболевания полости рта и мочеполовой сферы), необходимо заподозрить наличие артрита, ассоциированного с инфекцией. Данные о наличии у больного онкологического заболевания позволяют подозревать развитие паранеопластического артрита, а ранее диагностированные аутоиммунные заболевания и развитие острого СС могут свидетельствовать о возможном обострении воспалительного процесса.

При обследовании больного с СС, прежде всего, необходимо дифференцировать воспалительное поражение суставов от других причин возникновения СС невоспалительного характера (табл. 3), которые также могут сопровождаться жалобами пациентов на боли в суставах.

При обследовании больного с СС необходимо обязательно уточнять наличие «типичных» жалоб и признаков, позволяющих заподозрить конкретное заболевание. Наличие «утренней скованности» в течение более чем одного часа типично для РА, моноартрит с поражением первого плюснефалангового сустава характерен для подагрического артрита. Мигрирующий характер болевого синдрома, его начало с суставов нижних конечностей в сочетании с энтезитом встречается чаще при РеА, а наличие «хруста» и щелчков при движении является достоверным признаком ОА.

Основными субъективными проявлениями СС являются боль и нарушение (ограничение) подвижности (табл. 4). Боль в суставах является самым ранним, а иногда единственным субъективным симптомом их поражения, однако механизм возникновения боли при поражении суставов различного характера неодинаков.

В возникновении боли в суставе важную роль играют механические

Таблица 2. Варианты боли при поражении суставов, околоуставных тканей и внесуставных структур

Результаты исследования	Боль		
	периартикулярная	суставная	отраженная
Опрос	Только определенные движения болезненны	Все движения в суставе болезненны	Боль не связана с движением. Нет четкой локализации боли, она может быть усилена путем трения
Боль при движении	Боль возникает при активных и, в меньшей степени, пассивных движениях в определенных направлениях (активные ограничиваются избирательно)	Одинаково при пассивных и активных движениях. Возникает при движении в различных направлениях	Норма
Диапазон движения	Активные движения могут быть ограничены из-за боли. Пассивные движения в полном объеме	Могут быть одинаково ограничены и активные, и пассивные движения	Норма
Сопrotивление активным движениям	Боль при определенных движениях	Нет	Нет
Пальпация	Болезненность в области проекции периартикулярного образования (в отдалении от линии сустава). Точечная или локальная болезненность при пальпации. Ограниченная припухлость. Отсутствие местных признаков воспаления	Болезненность над линией сустава. Местные признаки воспаления (припухлость, гипертермия, гиперемия). Деформации. Блокада сустава, крепитация	Норма

Необходимо иметь в виду, что симптоматика поражения сухожильно-связочного аппарата может наблюдаться и при некоторых истинно «суставных» ревматических заболеваниях (тендиниты и бурситы при синдроме Рейтера, миалгии при системной красной волчанке (СКВ) и др.). Однако в большинстве случаев поражения околоуставных тканей представляют собой самостоятельные заболевания дегенеративного или воспалительного характера, требующие соответствующего лечения.

Опрос пациента с СС должен быть направлен на выявление особенностей

связи возникновения СС с факторами, которым сам пациент может не придавать значения и, соответственно, не указывать в жалобах и при сборе анамнеза. Например, травма сустава является основанием для консультации ортопеда-травматолога, а наличие псориаза — консультации дерматолога. Больной может не связывать перенесенный месяц назад уретрит или энтероколит с фактом возникновения в настоящее время СС, и только прицельный вопрос о наличии «триггерных» факторов в анамнезе может позволить вовремя заподозрить реактивный артрит (РеА). Если пациент отме-

Таблица 3. Заболевания, сопровождающиеся СС

Воспалительные поражения суставов	Невоспалительные заболевания
<p>Инфекционные артриты (инфекционные неспецифические артриты: гепатиты, мононуклеоз, токсоплазмоз, боррелиоз, ВИЧ, сифилис);</p> <p>Кристаллические артриты: подагра, псевдоподагра;</p> <p>Артриты аутоиммунной этиологии: РА, СКВ, болезнь Шегрена, полимиозит, серонегативные спондилоартриты и др.;</p> <p>ReA: ревматическая полимиалгия, синдром Рейтера.</p>	<p>Травмы (острый посттравматический артрит, посттравматический артроз, ушибы суставов, растяжения сухожилий, внутрисуставной перелом);</p> <p>Дегенеративные заболевания суставов (ОА): коксартроз, гонартроз, артрозы мелких суставов кистей и стоп, артрозы другой локализации;</p> <p>Гиперпластические процессы (доброкачественная гигантоклеточная синовиома);</p> <p>Метастазы в кости, параканкротный артрит.</p>

факторы — механическая перегрузка сустава, растяжение сухожильно-связочного аппарата, раздражение синовиальной оболочки, микроциркуляторные расстройства, обменные нарушения в костной ткани, развитие в суставе воспалительных и дегенеративных изменений. Вследствие этих процессов в тканях суставов накапливаются вещества-алгетика (тканевые про-

Таблица 4. Симптомы СС

Субъективные симптомы	Объективные симптомы
<p>боли в суставе;</p> <p>ограничение движений в суставе.</p>	<p>покраснение кожи (гиперемия) над суставом;</p> <p>припухлость сустава;</p> <p>деформация сустава;</p> <p>деформация сустава;</p> <p>нарушение функции сустава;</p> <p>ограничение объема движений в суставе.</p>

таеазы, кинины, простагландины (ПГ), гистамин, серотонин), которые раздражают болевые рецепторы и дают начало дуге болевого рефлекса. Боль при СС преимущественно ноцицептивная и возникает тогда, когда повреждающий ткань раздражитель действует на периферические болевые рецепторы (ноцицепторы). Последние находятся в синовиальной оболочке, фиброзной капсуле суставов, периосте костей, адвентиции микрососудов, связках и сухожилиях. Их нет в хряще и менисках. Возникновение боли связывают с раздражением окончаний чувствительных нервов синовиальной оболочки суставной капсулы продуктами воспаления и иммунных реакций, токсина-

ми, кристаллами солей (например, уратами), остеофитами и др.

По своему физиологическому назначению ноцицептивная боль — предупреждающий сигнал о возникновении в организме нарушений или повреждений, следовательно, она выполняет важнейшую защитную функцию в организме. Но, если боль сохраняется после окончания действия повреждающего фактора и периода заживления, она утрачивает свое сигнальное значение. Хроническая боль практически не несет позитивной направленности, превращаясь из сигнального симптома в самостоятельное заболевание. Меняется также клиническая картина: боль не контролируется анальгетиками, появляются другие симптомы, снижается работоспособность и нарушается качество жизни пациента.

Ноцицептивная боль — это чаще всего острая боль, со всеми присущими ей характеристиками. Характерным для этого типа боли является быстрый регресс после прекращения действия повреждающего фактора и проведения короткого курса лечения анальгетическими средствами.

Боль в суставах является постоянным симптомом при ревматических заболеваниях. У больных артритом боль в пораженных суставах связывают с диффузными воспалительными изменениями в суставной капсуле и околосуставных мягких тканях из-за активации ферментативных систем, растяжения капсулы и смежных с ней связок внутрисуставным выпотом при его быстром и значительном накоплении, а также из-за рефлекторного спаз-

ма околосуставных мышц (с целью защитного ограничения движений, вызывающих боль).

При хроническом артрите возникновение боли связано с растяжением при движениях фиксированных вследствие фиброза участков капсулы и связок. Фиброз также приводит к сдавлению нервных окончаний, формируя предпосылки для возникновения другого вида боли — нейропатической.

При ОА боль возникает из-за разрушения суставного хряща с изменениями в субхондральной кости и снижением способности суставных поверхностей переносить нагрузку, что приводит к повышению давления на кость и микропереломам.

При опросе пациента обязательно выясняются параметры суставной боли — точная локализация, характер, длительность, интенсивность, время появления в течение суток.

Второй субъективный симптом СС — ограничение движений в суставах. Степень выраженности этого признака обычно прямо пропорциональна тяжести органических и функциональных изменений в суставах.

Клиническое обследование. При объективном обследовании больного с СС принципиально важным является соблюдение классической методики обследования пациента по органам и системам, что позволяет выявить те признаки и симптомы, которые в дальнейшем помогут сформировать предварительный диагноз.

Осмотр больного позволяет выявить изменения кожного покрова. Наличие гиперемии, припухлости и гипертермии в области суставов указывает на воспалительный характер суставного процесса и позволяет в большинстве случаев исключить ОА (за исключением ОА с вторичным синовитом). Изменения на коже, наличие эритемы, проявлений геморрагического синдрома, феномена Рейно, выявление тофусов, увеличение лимфатических узлов — далеко не пол-

ный перечень признаков, наличие которых позволяет заподозрить определенные заболевания и, в дальнейшем, обследовать больного с «прицелом» на подтверждение или исключение данного предварительно диагноза.

Пальпация необходима для установления характера СС. При этом оценивают наличие или отсутствие синовита исследуемого сустава, а также степень выраженности болевого синдрома.

Количественная оценка болевого синдрома чаще всего проводится клинически, а также с помощью вербально-аналоговых или визуально-аналоговых шкал (ВАШ). Для этого используют 4- или 11-составную ВАШ, Мак-Гилловский болевой опросник, опросник WOMAC. Оценка выраженности болевого синдрома важна с учетом подбора адекватного анальгетического средства для его купирования.

К объективным признакам поражения суставов относят деформацию и деформацию суставов, припухлость, покраснение кожи над суставами, нарушение их функции. Деформация сустава (или суставов) — это изменение формы сустава за счет воспалительного отека синовиальной оболочки и периапартулярных тканей, выпота в полость сустава, гипертрофии синовиальной оболочки и фиброзно-склеротических изменений околоуставных тканей. Деформация суставов — это стойкое изменение формы суставов за счет костных изменений, развития анкилозов, подвывихов. Припухлость в области сустава может быть при обоих указанных состояниях. Покраснение кожи над пораженными суставами обусловлено локальным повышением кожной температуры и свидетельствует об активном воспалительном процессе в суставе.

При осмотре и пальпации пораженных суставов ориентировочно устанавливают ограничение объема

движений, свойственных данному суставу. Оценивают ограничение активных и пассивных движений в суставах.

При подозрении на наличие у пациента ревматического заболевания необходимо первоначально выделять две большие группы заболеваний. На основании жалоб, данных анамнеза и обследования всех пациентов можно разделить на имеющих признаки артрита или признаки обменно-дистрофических заболеваний (табл. 5). Разделение пациентов на данные группы позволяет упростить прове-

дение дифференциально-диагностических мероприятий, а также влияет на проведение адекватной терапии на этапе верификации диагноза. Наличие классических признаков воспаления в области суставов позволяет заподозрить наличие у больного одного из воспалительных ревматических заболеваний.

При дифференциальной диагностике СС важна оценка течения и темпов развития СС, который условно может быть квалифицирован как острый или хронический (табл. 6). Для одних заболеваний типично

Таблица 5. Дифференциальный диагноз воспалительного и невоспалительного поражения суставов

Признак	Воспалительное поражение суставов	Невоспалительное поражение суставов
Утренняя скованность	Длительная (больше 1 ч), провоцируемая продолжительным отдыхом	Появляется после короткого отдыха, длится меньше часа (20 мин)
Боль	Проходит после двигательной активности и приема противовоспалительных препаратов	Усиливается при физической активности
Признаки воспаления	Общие признаки воспаления (утомляемость, лихорадка, снижение массы тела).	
Увеличение СОЭ и содержания С-реактивного белка и других воспалительных маркеров	Боль не сопровождается местными, общими и лабораторными признаками воспаления	
Гипертермия	Есть	Отсутствует
Боль при активных движениях	Есть	Отсутствует
Припухлость мягких тканей	Есть	Отсутствует
Синовит	Выражен	Возможен
Костная крепитация, образование остеофитов	Отсутствуют	Выражены
Ослабление связочного аппарата	Отсутствует	Возможно
Нестабильность	Отсутствует	Возможна

Таблица 6. Характеристики острого и хронического воспаления суставов

Острое воспаление суставов	Хроническое воспаление суставов
Заболевание длится менее 6 нед	Более 6 нед
Полное обратное развитие симптомов	СС характеризуется длительно текущим, прогрессирующим артритом
Характерно для инфекционного артрита, подагры, псевдоподагры, синдрома Рейтера, начала хронического артрита	Характерно для ревматоидного артрита (РА), ОА, псориатического артрита, подагры, синдрома Рейтера

острое воспаление суставов (острый подагрический артрит, псевдоподагра) с полным обратным развитием симптомов, в то время как при других заболеваниях СС характеризуется длительно текущим, прогрессирующим артритом (РА, ОА).

При дифференциальной диагностике СС важным также является оценка локализации суставного процесса (рис. 1), симметричности и количества пораженных суставов. СС может характеризоваться поражением одного сустава (моноартрит), двух или трех суставов (олигоартрит) и вовлекать более трех суставов (полиартрит). Кроме того, чрезвычайно важным является не только количество вовлеченных в патологический процесс суставов, но и их локализация (табл. 7).

Важным диагностическим признаком у больных СС является наличие внесуставных проявлений, спектр которых достаточно обширен и разнообразен по своим клиническим проявлениям. Характер внесуставных проявлений определяется основ-

ным заболеванием и в ряде случаев может быть ключом к расшифровке СС (тофусы при подагре, ревматоид-

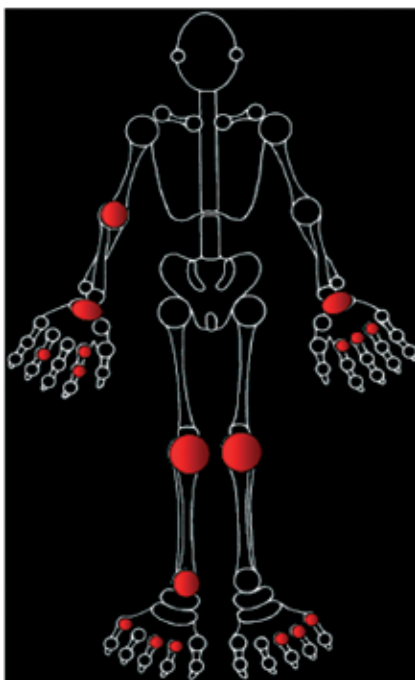
ные узелки при РА, ириты и иридоциклиты при анкилозирующем спондилоартрите и т.д.) (табл. 8).

Таблица 7. Особенности локализации поражения суставов при различных заболеваниях

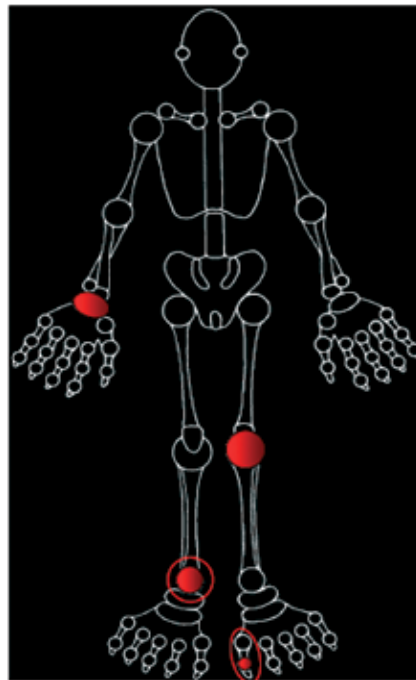
Острый моноартрит первого плюсне-фалангового сустава	Требуется исключения подагры
Артрит крестцово-подвздошного сочленения	Анкилозирующий спондилоартрит или др. серонегативные артриты
Хронический моноартрит коленного сустава	Требуется исключения туберкулезного поражения

Таблица 8. Характер внесуставных поражений

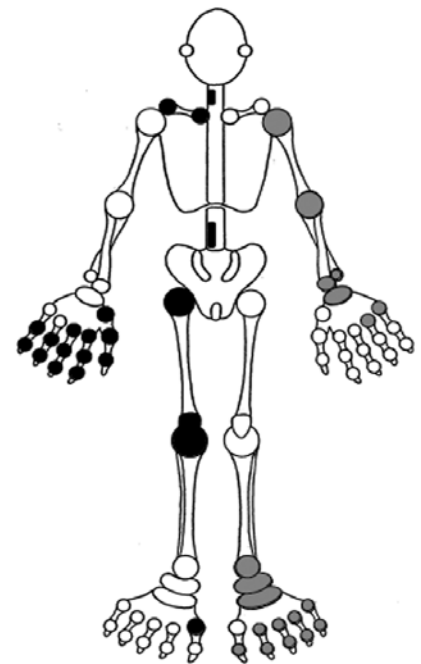
Заболевание	Признаки
Подагра	Тофусы
РА	Ревматоидные узелки. Поражение периартикулярных тканей кисти с формированием стойких деформаций в виде «бутоньерки» или «лебединой шеи»
Анкилозирующий спондилоартрит	Ириты и иридоциклиты
Болезнь Рейтера	Конъюнктивит, уретрит
Артрит при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите	Узловатая эритема. Иридоциклит, увеит. Язвы полости рта



1



2



3

Рис. 1. Локализация СС при различных заболеваниях:

1. РА;
2. Серонегативные спондилоартропатии;
3. ОА (целиевые суставы окрашены слева черным; суставы, относительно не вовлекаемые в заболевание, окрашены справа серым цветом)

При обследовании больного необходимо уточнить, в какое время суток артрит больше всего беспокоит больного, возможное вовлечение позвоночника

и наличие сакроилеита (в том числе боли в области ягодиц).

Дифференциальная диагностика артритов в зависимости от локализации,

количества вовлеченных суставов и длительности заболевания представлена в таблице 9.

Таблица 9. Дифференциальная диагностика артритов

<p>Острый моноартрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Основные причины: септический артрит (рис. 2) и кристаллические синовиты (подагра и псевдоподагра); • Кристаллические артриты (рис. 3) характеризуются очень быстрым началом (боль и отек — максимальное развитие в течение 6–24 часов); очень сильной болью (часто описывается как нестерпимая), повышенной кожной чувствительностью (больной часто не в состоянии соприкасаться пораженным суставом с одеждой или бельем); выраженным синовитом с напряженным выпотом, отеком мягких тканей и эритемой (особенно подагра); купируется самостоятельно, даже без лечения, в течение нескольких дней или недель; • Следует дифференцировать с посттравматическим синовитом, палиндромным ревматизмом, РА, псориатическим артритом и бактериальным эндокардитом 		
<p>Хронический воспалительный моноартрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Основные возможные причины: инфекции (бруцелла, микобактерии туберкулеза, болезнь Лайма и др.), моно- или олигоартикулярный дебют полиартрита (ювенильный идиопатический артрит, РА, серонегативные спондилоартропатии) и инородное тело (напр., повреждение шипами растений); • Дифференциальная диагностика должна проводиться с заболеваниями невоспалительного характера (остеоартрит/ОА (рис. 4), рецидивирующий гидрартроз, остеонекроз, хронический региональный болевой синдром (рис. 5), нейропатическая болезнь суставов (суставы Шарко)) и опухолями, включая пигментный виллонодулярный синовит. 		
<p>Хронический симметричный периферический полиартрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Подобная картина является общей для многих ревматических заболеваний, особенно заболеваний соединительной ткани, таких как РА (рис. 6), СКВ (рис. 7), первичный синдром Шегрена, полимиозит и смешанные заболевания соединительной ткани; • Псориатический артрит может также манифестировать периферическим полиартритом, хотя наблюдается тенденция к асимметричному поражению и связь с поражением либо дистальных межфаланговых, либо крестцово-подвздошных суставов; • ОА с отложением пирофосфата кальция чаще встречается у пожилых пациентов. Наличие в анамнезе генерализованного ОА с рецидивирующими воспалительными эпизодами подтверждает это предположение; • Хронический полиартрит при подагре также может иметь сходную клиническую картину, однако ему почти всегда предшествует факт моноартрита в анамнезе; • Вирусные артриты, связанные с парвовирусом В19, ВИЧ и гепатитами, могут иметь сходную клиническую картину, однако характерно более острое начало, чем у РА или других заболеваний соединительной ткани; • Дифференциальный диагноз данного вида полиартрита основывается на тщательной оценке внесуставных проявлений 		
<p>Хронический асимметричный олиго/полиартрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Псориатический артрит (рис. 8) является наиболее частой причиной данной формы артрита. Для его подтверждения чрезвычайно важен анамнез, в том числе и семейный, наличия псориаза; • При поражении проксимальных и дистальных межфаланговых суставов альтернативным диагнозом может быть ОА суставов кисти (узелки Гебердена и Бушара), хотя он, как правило, имеет более медленное развитие, однако может сопровождаться и эпизодами синовитов; • Хроническая артропатия при саркоидозе может манифестировать данным видом артрита, для нее характерно асимметричное поражение суставов; 		

- Другие серонегативные спондилоартропатии, в частности **анкилозирующий спондилоартрит** (рис. 9), также могут манифестировать данной формой артрита, однако сопровождаются болью в спине воспалительного характера, а также болью в ягодицах (из-за наличия сакроилеита);
- **РеА или артриты, связанные с воспалительным заболеванием кишечника**, сопровождаются развитием данного вида артрита, однако в большей степени поражаются дистальные суставы с симметричным их поражением;
- **Другие причины** хронического асимметричного олиго/полиартрита включают дебют РА, ювенильный идиопатический артрит, подагрический полиартрит, ОА, кальций-пирофосфатную артропатию, болезнь Бехчета;
- Дифференциальный диагноз данного вида полиартрита основывается на тщательной оценке внесуставных проявлений, включая наличие энтезопатий, увеита и др.



Рис. 9.
Псориатический артрит

Проксимальные олигоартриты

- Наиболее распространенной причиной данного вида артрита являются **серонегативные спондилоартропатии**. Наличие боли воспалительного характера в пояснице, личный или семейный анамнез псориаза, воспалительные заболевания кишечника, анкилозирующий спондилит, увеит и возникновение любого инфекционного заболевания (инфекционная диарея, инфекция мочевыводящих путей) в течение

нескольких недель, предшествующих артриту, должны быть учтены при обследовании больного;

- **Другие причины** проксимального олигоартрита включают болезнь Бехчета, ювенильный идиопатический артрит и ранний РА;
- Нередко данный вид артрита не соответствует определенным классификационным критериям и часто описывается как идиопатический олигоартрит.

Артрит суставов плечевого и поясничного пояса

- Артрит данной локализации характеризуется болью воспалительного характера с выраженной скованностью в области плечевого и поясничного пояса;
- Физикальное обследование выявляет признаки артрита плечевых и/или тазобедренных суставов, иногда с незначительным вовлечением периферических суставов;

- **Ревматическая полимиалгия** является наиболее частым вариантом данного вида артрита. Пациент, как правило, пожилой человек, с болью и скованностью в шее, плечевой и бедренной области. Также могут быть вовлечены и периферические суставы;

- Важно также подтверждение наличия внесуставных проявлений — недомогания, лихорадки, усталости, потери аппетита и массы тела.



НАЙЗ®

німесулід 100 мг

DR. REDDY'S



PC № UA/3458/02/01 від 15.07.10 №582

Витяг з інструкції до медичного застосування препарату НАЙЗ

Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 таблетка містить німесулід 100 мг.

Фармакотерапевтична група.
Нестероїдні протизапальні препарати.
Код АТС M01A X17.

Показання.

- Гострий біль.
- Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом.
- Первинна дисменорея.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Німесулід - активна речовина, що має протизапальну, анальгетичну та жарознижувальну властивості. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення. Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення.

Спосіб використання. Для дорослих і дітей старше 12 років - по 1-й таблетці (100 мг) 2 рази на добу - вранці і ввечері. Максимальна тривалість лікування 15 днів.

Противпоказання.

Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки в стадії загострення, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотеча в анамнезі, та інші.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можуть виникнути такі побічні ефекти, переважно протягом першого тижня від початку лікування: найчастіше виникають висипи, свербіж, посилене потовіділення, еритема, дерматит, у подібних випадках - ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, кропив'янка, синдром Стивенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; та ін

Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 2 блистери разом з інструкцією в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції з медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: Представництво в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Київ, Столичне шосе, 103, БЦ "Європа", 11-й поверх, офіс 11 Б. Тел. +38(044)207-51-97. Виробник «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія - www.drreddys.com

Зображення замку Ельц приведені як абстрактний символ надійності.

“НІЗП: у пошуках золоті середини - співвідношення безпеки/ефективності”. О. В. Котова, CONSILIUM MEDICUM UKRAINA, том 7, №6.
** За даними ТОВ «Проксима рісерч» за 2003-2013 р.

НАДІЙНЕ* ЛІКУВАННЯ БОЛЮ, ПЕРЕВІРЕНЕ ЧАСОМ*

Дифференциальная диагностика СС при различных заболеваниях представлена в таблице 10.

Таблица 10. Дифференциальная диагностика СС

РА	<p>Симметричный полиартрит с поражением суставов кистей (II и III пястнофаланговые и проксимальные межфаланговые), плюснефаланговых, коленных, лучезапястных, голеностопных суставов.</p> <p>Моно- или олигоартрит (чаще коленного сустава), имеющий стойкое, подострое и доброкачественное течение.</p> <ul style="list-style-type: none"> • артрит трех и более суставов длительностью более трех месяцев; • артрит суставов кисти; • симметричный артрит мелких суставов; • утренняя скованность (длительностью не менее одного часа); • ревматоидные узелки; • ревматоидный фактор в сыворотке крови (титр 1/4 и выше); • рентгенологические признаки (эрозивный артрит, околоуставной остеопороз).
СКВ	<ul style="list-style-type: none"> • Острый или подострый мигрирующий полиартрит, подобный ревматическому; • Возникают резкие, иногда «морфинные» боли в первом плюснефаланговом суставе, подобно подагре; • Поражение мелких суставов кисти, как при РА.
Подагра	<ul style="list-style-type: none"> • Приступ развивается внезапно (обычно ночью); • Характерны сильные боли, чаще всего в I плюснефаланговом суставе, его припухлость, яркая гиперемия кожи с последующим шелушением; • Лихорадка (иногда до 40 °С), озноб, лейкоцитоз, увеличение СОЭ; • Через 5–6 суток признаки воспаления полностью исчезают; • Продолжительность приступов от трех суток до полутора месяцев; • Острые приступы повторяются с различными интервалами, захватывая всё большее количество суставов, развивается хронический подагрический артрит со стойкой припухлостью и деформацией; • Раньше всего вовлекаются мелкие суставы стоп.
Псориатический артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Хроническое воспалительное заболевание суставов, ассоциированное с псориазом; • Асимметричный олигоартрит (70%). Асимметричность — наиболее характерная черта; • Артрит дистальных межфаланговых суставов; • Симметричный ревматоидоподобный артрит; • Мутилирующий артрит; • Псориатический спондилит.
Мутилирующий артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжёлый деструктивный артрит дистальных отделов пальцев кистей и стоп, их остеолиз; • Наблюдается укорочение фаланг с их деформацией по типу «пера в чернильнице»; • Возникает патологическая подвижность фаланг; • Часто сочетается с поражением позвоночника.
Болезнь Рейтера	<p>Триада: артрит, конъюнктивит, уретрит. При присоединении к ним поражения кожи и других слизистых оболочек говорят о тетраде Рейтера.</p> <ul style="list-style-type: none"> • СС при болезни Рейтера: • Чаще полиартрит — три и более суставов (65%); • Олигоартрит (29%); • Моноартрит (6%); • Острое или подострое начало; • Чаще поражаются суставы нижних конечностей; • Артрит всегда асимметричный с частым вовлечением суставов большого пальца стоп, имитирующим псевдоподагрический приступ; • Часто артрит межфаланговых суставов стоп с диффузным их припуханием в виде сосисок; • Односторонний сакроилеит. <p>Очень характерны тендиниты и бурситы (ахиллобурситы, подпяточные бурситы, периоститы пяточных бугров — «рыхлые пяточные шпоры»). Их выявление всегда позволяет заподозрить у молодых мужчин болезнь Рейтера, даже при отсутствии других клинических проявлений.</p>
Артрит при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите	<ul style="list-style-type: none"> • Асимметричный моно- или олигоартрит крупных суставов (чаще нижних конечностей); • Односторонний сакроилеит, редко анкилозирующий спондилоартрит по типу болезни Бехтерева (обычно предшествует кишечным проявлениям); • Узловатая эритема; • Иридоциклит, увеит; • Язвы слизистой оболочки полости рта.
Инфекционные артриты	<ul style="list-style-type: none"> • СС наблюдается наряду с другими проявлениями инфекционно-воспалительного процесса (пневмония, сепсис, менингит и др.) в разгар заболевания; • Протекают по типу острого моно- или олигоартрита, не прогрессируют, проходят бесследно, как правило, не приводят к деформации; • Возможно рецидивирующее течение, а в ряде случаев заболевание протекает по типу хронического артрита (хламидийные артриты); • Острые септические (гнойные) артриты возникают обычно при bacteriemia у больных пневмонией, инфекционным эндокардитом, менингитом, некоторыми другими инфекциями, а также при проведении внутрисуставных диагностических и лечебных манипуляций.

Туберкулезный артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Возникает при гематогенном проникновении микобактерий из первичного туберкулезного очага (обычно в легком); • Чаще всего поражаются крупные суставы (коленный, тазобедренный, голеностопный); • Протекает по типу хронического моноартрита (синовита); • СС может носить параспецифический характер (туберкулезный ревматизм Понсе), проявляться артралгиями, полиартритом (реже моноартритом) и свидетельствовать о наличии активного туберкулезного процесса (легкие, лимфатические узлы, гениталии).
Гонококковый артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Чаще возникает у женщин в связи с более поздней диагностикой и отсутствием лечения гонококковой инфекции из-за стертости клинической картины; • Характерен моно- или олигоартрит, в дебюте СС возможно развитие полиартрита; • Обычно сопровождается высокой лихорадкой, ознобами, лейкоцитозом; • Важным подтверждением диагноза является наличие кожных поражений в виде периартикулярных пустул.
Лайм-артрит	<ul style="list-style-type: none"> • Вызывается боррелией (из рода спирохет), переносимой при укусе иксодовыми клещами; • Клиническая картина характеризуется острым, нередко рецидивирующим моно- или олигоартритом в сочетании с мигрирующей эритемой в виде пятна или папулы, неврологической симптоматикой (менингоэнцефалит), миоперикардитом; • Диагноз верифицируется при выделении культуры спирохеты или IgG-антител к ней.
Параканкротный полиартрит	<ul style="list-style-type: none"> • Асимметричный артрит преимущественно суставов нижних конечностей у лиц старше 65 лет; • Чаще у женщин, в 80% случаев диагностируют рак молочной железы; • Клиническая картина может соответствовать клинике серонегативного РА.
Гипертрофическая остеоартропатия (первичная и вторичная)	<ul style="list-style-type: none"> • Первичная форма не ассоциирована с системными заболеваниями; • Среди вторичных причин ведущее место принадлежит злокачественным опухолям. Наиболее часто развивается при опухолях легких, особенно при аденокарциоме (в 12% случаев), а также при болезнях легких, осложненных дыхательной недостаточностью. Кроме того, развивается при мезотелиоме, метастазах рака почек, лимфогранулематозе, тимоме, лейомиоме пищевода, остеогенной саркоме, фибросаркоме, недифференцированной назофарингеальной опухоли; • Клинически проявляется утолщением концевых фаланг пальцев кистей и стоп за счет локальной пролиферации кожи и костной ткани, что приводит к формированию так называемых «барабаных палочек», периоститу трубчатых костей, олиго- или полисиновитам.



DR. REDDY'S

НАЙЗ®

німесулід 100 мг



PC № UA/3458/02/01 від 15.07.10 №582

Витяг з інструкції до медичного застосування препарату НАЙЗ

Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 таблетка містить німесулід 100 мг.

Фармакотерапевтична група.
Нестероїдні протизапальні препарати.
Код АТС M01A X17.

Показання.

- Гострий біль.
- Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом.
- Первинна дисменорея.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Німесулід - активна речовина, що має протизапальну, анальгетичну та жарознижувальну властивості. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення. Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медаторів запалення.

Спосіб використання. Для дорослих і дітей старше 12 років - по 1-й таблетці (100 мг) 2 рази на добу - вранці і ввечері. Максимальна тривалість лікування 15 днів.

Противопоказання.
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки в стадії загострення, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотеча в анамнезі, та інші.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можуть виникнути такі побічні ефекти, переважно протягом першого тижня від початку лікування: найчастіше виникають висипи, свербіж, посилене потовиділення, еритема, дерматит, у поодиноких випадках - ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиморфна еритема, кропив'янка, синдром Стивенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; та ін

Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 2 блистери разом з інструкцією в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції з медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: Представництво в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Київ, Столичне шосе, 103, БЦ "Європа", 11-й поверх, офіс 11 Б. Тел. +38(044)207-51-97. Виробник «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. www.drreddys.com

Зображення замку Ельц приведені як абстрактний символ надійності.

***НПЗЛ у пошуках золоті середини - співвідношення безпеки/ефективності. О. В. Котова. CONSILIUM MEDICUM UKRAINA, том 7, №6.

*** За даними ТОВ «Прокама рісерч» за 2003-2013 р.

НАДІЙНЕ* ЛІКУВАННЯ БОЛЮ, ПЕРЕВІРЕНЕ ЧАСОМ*

Дополнительные методы исследования при СС включают функциональные (гониометрию), лабораторные и дополнительные инструментальные методики.

Гониометрия — это объективная оценка двигательной функции суставов, которая производится с помощью измерения углов тех или иных направлений движений в данном суставе специальными приборами — гониометрами, которые устанавливаются по проекции осей конечностей, и при движении брашш синхронно с движениями в суставах образуются углы, величину которых измеряют в градусах.

К **лабораторным методам** исследования относят методы исследования синовиальной жидкости, активности воспалительного процесса, нарушений иммунного статуса.

Рутинный комплекс исследований активности воспалительного процесса предполагает определение лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы и СОЭ в клиническом анализе крови. При активном воспалении отмечают умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ. Оценивают «показатели острой фазы» или «острофазовые показатели» — С-реактивный белок, фибриноген, сиаловые кислоты, протеинограмму.

У больных с активным воспалительным процессом в крови повышается содержание С-реактивного белка (свыше 0,4 г/л), фибриногена, сиаловых кислот, серомукоида, отмечается диспротеинемия, гипер-1- и 2-глобулинемия.

Для клинической оценки иммунитета при ревматических заболеваниях необходимо исследование четырех главных компонентов иммунной системы, принимающих участие в защите организма и патогенезе аутоиммунных заболеваний: гуморального иммунитета (В-клетки), клеточно-опосредованного иммунитета (Т-клетки, моноциты), фагоцитар-

ных клеток ретикуло-эндотелиальной системы (нейтрофилы, макрофаги) и комплемента.

Исследование синовиальной жидкости позволяет дифференцировать дистрофические и воспалительные заболевания суставов, выделять в ряде случаев определенные нозологические формы. Синовиальную жидкость получают путем пункции сустава и оценивают по ряду параметров: цвет, вязкость, прозрачность, характер муцинового сгустка и цитологический состав.

Рентгенологическое исследование суставов — один из важных методов визуализирующего исследования у больных суставной патологией. При этом необходимо учитывать стадии развития процесса. Наиболее типичные рентгенологические изменения при СС представлены в таблице 11.

Ультразвуковое исследование является неинвазивным, объективным, достаточно недорогим и простым по технике выполнения методом обследования суставов и мягких тканей, которое позволяет диагностировать их патологию, визуализировать травматические, воспалительные и дегенеративные явления суставно-мышечно-связочного аппарата человека, а также выбирать тактику локальной терапии и контролировать ее результаты.

На сегодняшний день в диагностике патологии суставов высоко значение и **магнитно-резонансной томографии (МРТ)**, для проведения которой используют радиоволны и магнитное поле, которые позволяют получить четкое изображение изу-

чаемых органов и тканей. МРТ позволяет получить очень четкую картину преимущественно мягких тканей, расположенных вокруг костей, поэтому часто применяется при исследовании крупных суставов (коленных, плечевых и др.), позвоночника и межпозвоночных дисков. С помощью МРТ можно диагностировать даже небольшие разрывы сухожилий, связок и мышц, а также переломы, невидимые на обычных рентгенограммах.

Термография — метод исследования интенсивности инфракрасного излучения тканей. С помощью данного метода дистанционно измеряется температура кожи в области суставов, которая записывается на фотобумаге в виде контурной тени сустава. Метод может считаться визуализирующим и в то же время индикаторным, поскольку позволяет судить об активности воспалительного поражения суставов.

Радиоизотопная сцинтиграфия суставов проводится с помощью остеотропных препаратов (пирофосфат, фосфон), меченных ^{99m}Tc . Указанные препараты активно накапливаются в местах активного костного и коллагенового метаболизма. Особенно интенсивно они накапливаются в воспаленных тканях суставов, что отражается в сцинтиграмме. Методику радионуклидной сцинтиграфии используют для ранней диагностики артритов, выявления субклинических фаз поражения суставов, дифференциальной диагностики воспалительных и дистрофических поражений суставов.

Таблица 11. Рентгенологические признаки при различных заболеваниях суставов

Заболевание	Рентгенологические признаки
РА	Краевые костные эрозии эпифизов
Псориатическая артропатия	Остеолиз дистальных фаланг пальцев
ОА	Подхрящевой остеосклероз, остеофиты
Подагра	Деструктивный артроз, «пробойники»
Болезнь Бехтерева	Сакроилеит, кальцификация связок позвоночника

Артроскопия — визуальное исследование полости сустава. Оно позволяет устанавливать воспалительные, травматические или дегенеративные поражения менисков, связочного аппарата, поражений хряща, синовиальной оболочки. При этом есть возможность прицельной биопсии пораженных участков суставов.

Биопсия синовиальной оболочки проводится двумя способами — с помощью пункции сустава или во время артроскопии. При диффузных заболеваниях соединительной ткани производится также биопсия кожи и внутренних органов.

Основными задачами лечения больного с острым СС являются максимально полное его купирование с учетом этиологии, а также обеспечение условий для проведения полноценного курса реабилитационных мероприятий. Наиболее распространенным методом лечения пациентов с СС является применение **нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)**, эффективность которых подтверждена многочисленными клиническими исследованиями.

В основе фармакологического действия препаратов этой группы лежит способность ингибировать активность циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты (предшественника ПГ). Уменьшение синтеза ПГ сопровождается угнетением образования медиаторов отека и воспаления, снижением чувствительности нервных структур к брадикинину, гистамину, оксиду азота (NO), образующихся в тканях при воспалении. Вместе с тем обезболивающий эффект НПВП может быть обусловлен не только торможением активности ЦОГ, но и другими механизмами.

Центральный механизм действия НПВП связан с угнетением синтеза ПГ, которые образуются в центральной нервной системе и способствуют передаче болевого сигнала. НПВП снижают чувствительность болевых

рецепторов, уменьшают отечность тканей в очаге воспаления, ослабляя механическое давление на ноцицепторы. Обсуждаются дополнительные механизмы противовоспалительной активности НПВП, не связанные с ингибированием ЦОГ: ингибирование функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов, угнетение активации фактора транскрипции NF-κB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов; или даже наличие опиоидоподобных эффектов.

Таблица 12. Основные требования к выбору НПВП у больных с СС

Противовоспалительный эффект > обезболивающее действие •
Возможность длительного приема лекарственного средства (несколько месяцев)
Безопасность препарата (гастроинтестинальные побочные эффекты, АД, возможность назначать при поражении почек и печени)
Возможность сочетать с другими препаратами (гипотензивные, сахароснижающие средства, антикоагулянты)
Влияние на хрящ (синтез протеогликанов) положительное или нейтральное

Применение традиционных неселективных НПВП ассоциируются с более высокой частотой развития серьезных гастроинтестинальных эффектов. Согласно литературным данным, распространенность язв желудка и 12-перстной кишки у больных с долгосрочным приемом НПВП составляет примерно 20%, а ежегодная частота серьезных осложнений этих язв — 1–4% (Lanas A. et al., 2005; Laporte J. et al., 2004; Lanas A. et al., 2009).

У ЦОГ-2 селективных НПВП гастроинтестинальный профиль более благоприятный, что доказано серией клинических исследований, проведенных за последние 15 лет, но существуют данные о большем количестве неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных побочных эффектов. Поэтому, тщательное изучение сопутствующих заболеваний пациента позволит врачу выбрать препарат, который будет эффективным и безопасным. Основным критерием в выборе препарата является соотношение пользы и риска развития побочных

эффектов, а основные требования к современным НПВП включают не только вопросы эффективности, но и безопасности, а также возможности их комбинированного применения с другими препаратами (табл. 12).

Особенности действия нимесулида. Среди ЦОГ-2 селективных препаратов наиболее исследованным остается нимесулид (4-нитро-2-феноксиметансульфонамид) — уникальный противовоспалительный препарат, положительно отличающийся от большинства НПВП. Нимесулид — первый представитель нового класса селективных ингибиторов ЦОГ-2 на мировом рынке. Он используется в клинической практике с 1985 года, когда впервые появился на фармацевтическом рынке Италии, а в настоящее время это лекарственное средство зарегистрировано более чем в 50 странах мира. Нимесулид наиболее часто назначают среди НПВП в Италии, Португалии, Франции (Mathew S. et al., 2011). Препарат имеет высокую биодоступность, быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (Барскова В. Г., 2011).

Механизмы действия нимесулида. Влияние нимесулида обусловлено класс-специфическими механизмами, характерными для большинства НПВП, и эффектами именно нимесулида. Как и все представители класса, нимесулид обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием. Препарат снижает концентрацию короткоживущего ПГ H_2 , из которого под

действием ПГ-изомеразы образуется ПГ E_2 . Уменьшение концентрации ПГ E_2 ведет к снижению степени активации протаноидных рецепторов EP-типа, что реализуется в анальгетическом и противовоспалительном эффектах. Препарат обратимо подавляет образование ПГ E_2 не только в очаге воспаления, но и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге. На ЦОГ-1 нимесулид действует незначительно и, практически, не препятствует образованию ПГ E_2 из арахидоновой кислоты в физиологических условиях, благодаря чему снижается количество побочных эффектов препарата (рис. 10).

Нимесулид тормозит агрегацию тромбоцитов путем ингибирования синтеза эндопероксидов и тромбоксана A_2 , подавляет синтез фактора агрегации тромбоцитов, высвобождение гистамина, а также уменьшает степень бронхоспазма, вызванного воздействием гистамина и ацетальдегида. Нимесулид ингибирует высвобождение фактора некроза опухоли α , который обуславливает образо-

вание цитокинов. Показано, что нимесулид способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, металлопротеиназ (эластазы, коллагеназы), замедляя разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Кроме того, нимесулид ингибирует интерлейкин-1 β и фактор апоптоза хондроцитов (Воробьева О. В., 2010).

Нимесулид обладает антиоксидантными свойствами, тормозит образование токсических продуктов распада кислорода за счет уменьшения активности миелопероксидазы, влияет на продукцию и действие окислительных радикалов, а также других компонентов нейтрофильной активации, что усиливает противовоспалительный и анальгетический эффекты и снижает вероятность гастроинтестинальной язвенности. Взаимодействие нимесулида с рецепторами к глюкокортикостероидам и активация их путем фосфорилирования усиливает противовоспалительное действие препарата.

Безопасность нимесулида. Нимесулид хорошо переносится, что выгодно отличает его от многих других представителей группы НПВП. Боль-

шинство побочных эффектов нимесулида являются класс-специфическими и зависят, в определенной степени, от фармакокинетики препарата.

Наиболее частым осложнением для всего класса НПВП является влияние на слизистую оболочку ЖКТ. Изучению этого явления посвящено большое количество исследований. В исследовании F. Bradbury, где проведена оценка частоты осложнений со стороны ЖКТ при применении диклофенака (n=3553), нимесулида (n=3807) и ибупрофена (n=470) в реальной клинической практике, суммарная частота этой патологии при использовании нимесулида была существенно меньше в сравнении с использованием диклофенака (12,1%) и не отличалась от таковой при использовании ибупрофена (8,1 и 8,6% соответственно) (Bradbury F., 2004). Итальянские исследователи A. Conforti et al. провели анализ 10 608 сообщений о серьезных побочных явлениях, связанных с приемом различных НПВП, за период с 1988 по 2000 год. Оказалось, что нимесулид был причиной развития тех или иных осложнений со стороны ЖКТ в 2 раза реже, чем другие НПВП. Таким образом, количество нежелательных явлений при применении нимесулида составило 10,4%, диклофенака — 21,2%, кетопрофена — 21,7%, пироксикама — 18,6% (Conforti A. et al., 2001). Риск развития желудочно-кишечного кровотечения при использовании нимесулида в реальной клинической практике оценивался в масштабном эпидемиологическом исследовании J. Laporte et al. (2004). Согласно полученным результатам, относительный риск кровотечения для нимесулида составил 3,2, диклофенака — 3,7, мелоксикама — 5,7, рофекоксиба — 7,2.

Гастроинтестинальная безопасность нимесулида обусловлена отсутствием влияния на ЦОГ-1 и химическими свойствами препарата. Большинство традиционных НПВП



Рис. 10. Механизмы действия нимесулида

по химической структуре — кислоты, которые оказывают повреждающее влияние на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ. Это является дополнительным, не связанным с угнетением синтеза ПГ, механизмом развития гастропатии. Нимесулид, напротив, имеет слабые кислотные свойства и не накапливается в слизистой оболочке желудка и кишечника. Кроме того, нимесулид уменьшает продукцию окислительных радикалов и лейкотриенов, а также выброс гистамина из тучных клеток, чем создает дополнительную протекцию слизистой оболочки ЖКТ. В многочисленных клинических исследованиях при различных заболеваниях костно-мышечной системы доказано, что подавляющее большинство побочных реакций для нимесулида со стороны ЖКТ транзиторные, слабо выраженные и слабо коррелируют с язвеногенным эффектом. Двойное слепое исследование с использованием гастродуоденоскопии показало, что применение нимесулида в дозе 100 или 200 мг в течение 7 дней не приводило к изменениям слизистой оболочки по сравнению с плацебо. Таким образом, можно констатировать, что нимесулид крайне редко вызывает тяжелые гастроинтестинальные осложнения, что особенно важно для лиц старших возрастных групп.

Принципиальное значение для оценки безопасности нимесулида имеет опыт его длительного применения. Так, в работе P. W. Lückner et al. (1994) 199 больных ОА получали нимесулид (200 мг) или этодолак (600 мг) в течение 3 месяцев. Терапевтический потенциал нимесулида оказался выше: его действие оценили как «хорошо» или «отлично» 80% больных, в то время как препарату сравнения аналогичную оценку дали только 68% больных. При этом, хотя этодолак относится к селективным НПВП и считается препаратом с очень хорошей переносимостью, количество

побочных эффектов в обеих группах лечения не отличалось. В масштабном исследовании E. C. Huskisson et al. (1999) нимесулид (200 мг/сут) или диклофенак (150 мг/сут) были назначены 279 пациентам с ОА, причем продолжительность терапии составила 6 месяцев. Эффективность препаратов, которую оценивали по динамике самочувствия больных и функциональному индексу Лекена, оказалась фактически одинаковой. Однако нимесулид существенно превосходил диклофенак по переносимости: появление побочных эффектов со стороны ЖКТ регистрировалось у 36 и 47% больных соответственно ($p < 0,05$). В настоящее время наиболее длительным и большим рандомизированным двойным слепым исследованием нимесулида остается работа W. Kriegel et al. (2001). В этом исследовании определялись эффективность и безопасность нимесулида (200 мг) и напроксена (750 мг) у 370 больных ОА в течение 12 месяцев. Как и в работе E. C. Huskisson, эффективность обоих препаратов оказалась сопоставимой. Количество осложнений при использовании нимесулида также оказалось меньшим: суммарно 47,5% (у пациентов, получавших напроксен, этот показатель составил 54,5%). Очень важно, что ни в одной из трех представленных работ не зафиксировано значимого повышения частоты сердечно-сосудистых осложнений на фоне длительного приема нимесулида.

Таким образом, нимесулид — уникальный представитель класса НПВП, который быстро и эффективно уменьшает выраженность болевого синдрома. На сегодняшний день применение нимесулида удачно решает проблему легкой и умеренной боли в амбулаторной практике, однако в последнее время при длительном лечении болевого синдрома у больных все большее предпочтение отдает другому неселективному представителю НПВП — **Найзилату**, кото-

рый обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим и десенсибилизирующим действием. Кроме того, отличительной особенностью этого препарата является то, что он — единственный представитель группы НПВП, обладающий и гастропротекторным эффектом.

Амтолметина гуацил (АМГ) получен путем добавления к молекуле толметина аминокислоты ванилина, что привело к существенному изменению его фармакологических свойств. В отличие от своего предшественника, он приобрел гастропротекторные свойства, связанные, в первую очередь, с подавлением активности ингибиторов iNOS, что приводит к существенному повышению концентрации NO в слизистой оболочке ЖКТ. В экспериментальных работах показано многократное нарастание активности индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в слизистой оболочке ЖКТ лабораторных животных, получавших АМГ; ни плацебо, ни толметин такого эффекта не оказывали (Coruzzi G. et al., 2004; Li Y. H. et al., 2004).

В исследовании E. Tubaro et al. (2000) продемонстрировано дозозависимое подавление АМГ стимулированной желудочной секреции и, таким образом, установлены его антисекреторные свойства. Помимо этого, АМГ отчетливо усиливал секрецию бикарбоната, являющегося основой щелочного буфера слизистой оболочки желудка. Кроме того, АМГ уменьшал повреждающее действие других НПВП. Так, по сравнению с плацебо или толметином, на фоне введения АМГ у лабораторных животных выявлено достоверное дозозависимое уменьшение выраженности ulcerации, вызванной приемом индометацина.

После всасывания АМГ сразу подвергается гидролизу эстеразами плазмы крови с образованием трех метаболитов: толметина, MED5 и

гваякола, трансформирующихся до активного метаболита толметина, который проникает в ткани, оказывая фармакологическое действие.

Защитное действие АМГ на слизистую оболочку желудка реализуется путем стимуляции рецепторов капсаицина (также их называют ваниллоидными рецепторами), присутствующих в стенке ЖКТ. Вследствие того, что в составе АМГ присутствует ванилиновая группа, он может стимулировать капсаициновые рецепторы, что в свою очередь вызывает высвобождение пептида, кодируемого геном кальцитонина, и последующее увеличение продукции NO. Оба этих действия создают противовес отрицательному эффекту, вызываемому снижением количества ПГ вследствие ингибирования ЦОГ (рис. 11).

Во многочисленных исследованиях показано, что АМГ эффективно подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование ПГ (в т.ч. в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Он уменьшает проницаемость капилляров, стабилизирует лизосомальные мембраны, тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (ПГ, гистамин, брадикинины, цитокины, фак-

торы комплемента). Он также блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. АМГ влияет на таламические центры болевой чувствительности, снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих аллогенными свойствами, увеличивает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата. Он устраняет или уменьшает интенсивность болевого синдрома, уменьшает утреннюю скованность и отечность, увеличивает объем движений в пораженных суставах спустя четверо суток применения.

В 1999 году опубликован мета-анализ серии 18 рандомизированных контролируемых испытаний (n=780) продолжительностью от 4 недель до 6 месяцев, в которых изучалась частота развития побочных эффектов при использовании АМГ и традиционных НПВП (диклофенак, толметин, пироксикам, индометацин). Какие-либо осложнения на фоне АМГ возникали гораздо реже, чем в контрольных группах (ОШ=0,2, 95% ДИ 0,1–0,3), риск появления осложнений со стороны ЖКТ был меньше более чем в 3 раза (ОШ=0,3, 95% ДИ 0,1–0,7). В трех рандомизированных контролируемых испытаниях (суммарно 92 больных) безопасность АМГ оце-

нивали по результатам оценки эндоскопической картины верхних отделов ЖКТ. Препаратами сравнения были индометацин, толметин и диклофенак. Только у нескольких больных, получавших АМГ, развились единичные геморрагии или эрозии слизистой оболочки, в то время как прием обычных НПВП вызвал появление эрозий и язв слизистой оболочки почти у половины участников исследований.

АМГ хорошо переносится пациентами при длительном применении (в течение шести месяцев). Его всасывание после перорального применения является быстрым и полным. Препарат, в основном, концентрируется в стенках желудка и кишечника, где в течение двух часов после приема поддерживается его очень высокая концентрация.

Таким образом, с учетом многообразия СС при различных заболеваниях, атипичности его проявлений в ряде случаев и неоднозначности трактовки некоторых признаков, в настоящее время его дифференциальная диагностика является сложной клинической задачей и требует учета ряда анамнестических, клинических и других данных. Купирование болевого синдрома, особенно воспалительного характера, требует применения НПВП, обладающих выраженным анальгетическим и противовоспалительным эффектом.

Немаловажными при длительном использовании препаратов являются вопросы их безопасности. В связи с этим применение умеренно селективных препаратов (Найз) позволяет уменьшить риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ. При решении вопроса о продолжительной терапии использование препарата Найзилат является методом выбора, в связи не только с доказанной эффективностью в лечении данной группы пациентов, но и выраженным гастропротекторным эффектом.

Обладает гастропротекторным эффектом*

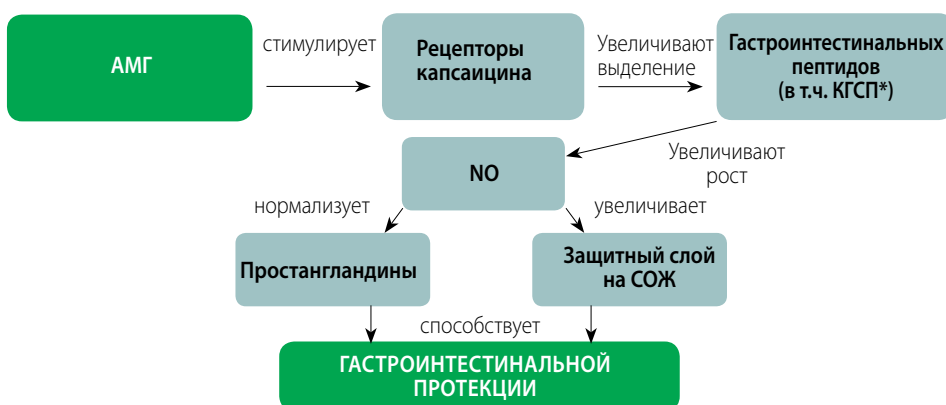


Рис. 11. Механизм гастропротекторного эффекта АМГ

Професор Поворознюк Владислав Володимирович



Ця видатна людина, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Владислав Володимирович Поворознюк є науковим керівником відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», президентом Української асоціації остеопорозу і Української асоціації менопаузи, андропаузи і захворювань кістково-м'язової системи, членом правління Міжнародної асоціації остеопорозу (IOF), заступником голови Наукового медичного товариства геронтологів і геріатрів України, віце-президентом Української асоціації ревматологів, членом правління Української асоціації ортопедів-травматологів, членом громадської ради Української федерації громадських організацій сприяння охороні здоров'я громадянського суспільства, почесним членом Асоціації імплантологів України, членом міжнародних асоціацій ACR, ASBMR, EFFORT, EMAS, EULAR, ISCD, ISSAM, OARSI, SICOT, директором Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, головним редактором журналів «Біль. Суглоби. Хребет», «Проблеми остеології», заступником головного редактора інформаційного видання «Вісник Наукового медичного товариства геронтологів та геріатрів України», членом редколегій журналів «Проблеми старіння і довголіття», «Gerontechnology», «Gerontologija», «Medix Anti-Aging», «Український ревматологічний журнал», «Ортопедія, травматологія та протезування», «Annals of Gerontology and Geriatric Research».

Професор Поворознюк В. В. є автором та співавтором понад 800 наукових робіт, 20 монографій, більшість з яких присвячена питанням остеопорозу, ме-

нопаузи та захворюванням кістково-м'язової системи. Владислав Володимирович має 50 авторських свідоцтв та методичних рекомендацій. Із 2007 року під редакцією В. В. Поворознюка для практичних лікарів видається збірник наукових праць «Сучасні принципи діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку». Професор Поворознюк В. В. — співавтор розробок біологічно активних речовин, що використовуються для профілактики та лікування остеопорозу та його ускладнень (Космол, Біокосмосвіт, Остеїн та ін.), автоматизованого робочого місця «Остеолог». Підтвердженням вагомому внеску у вивчення проблем остеопорозу та міжнародного визнання професора Поворознюка В. В. є його співавторство у визнаних та авторитетних європейських фахових виданнях.

Під керівництвом професора Поворознюка В. В. захищено 29 кандидатських та 10 докторських дисертацій, у тому числі одна кандидатська дисертація за межами України.

Владислав Володимирович Поворознюк нагороджений нагрудним знаком «За досягнення» Міністерства України у справах науки і техніки (Наказ №64а від 05.03.1993); почесними грамотами Литовського фонду остеопорозу (2001), президії Національної академії медичних наук України за значний особистий внесок у розвиток медичної науки та підготовку висококваліфікованих наукових та лікарських кадрів (2002), президії НАМН України за значний внесок у розвиток проблем діагностики і лікування захворювань опорно-рухового апарату (2004) та іншими почесними відзнаками та грамотами.

За вагомих особистих внесок у розвиток охорони здоров'я, впровадження сучасних методів діагностики і лікування, високий професіоналізм професор В. В. Поворознюк удостоєний почесного звання «Заслужений діяч науки і техніки України» (Указ Президента України №524 від 15.06.2006).

Сфера наукових інтересів проф. Поворознюка В. В. охоплює питання епідеміології, патогенезу, діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м'язової системи, її вікових змін та особливостей при супутній патології різних органів і систем. На сьогоднішній день проф. Поворознюк В. В. є провідним вченим з питань остеопорозу та захворювань кістково-м'язової системи в Україні та визнаним науковцем за її межами.



НАЙЗ®

німесулід 100 мг

 DR. REDDY'S



PC № UA/3458/02/01 від 15.07.10 №582

Витяг з інструкції до медичного застосування препарату НАЙЗ

Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 таблетка містить німесулід 100 мг.

Фармакотерапевтична група.
Нестероїдні протизапальні препарати.
Код АТС M01A X17.

Показання.

- Гострий біль.
- Симптоматичне лікування остеоартриту з больовим синдромом.
- Первинна дисменорея.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Німесулід - активна речовина, що має протизапальну, анальгетичну та жарознижувальну властивості. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення. Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення.

Спосіб використання. Для дорослих і дітей старше 12 років - по 1-й таблетці (100 мг) 2 рази на добу - вранці і ввечері. Максимальна тривалість лікування 15 днів.

Противоказання.
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки в стадії загострення, наявність рецидивів виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотеча в анамнезі, та інші.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можуть виникнути такі побічні ефекти, переважно протягом першого тижня від початку лікування: найчастіше виникають висипи, свербіж, посилене потовиділення, еритема, дерматит, у поодиноких випадках - ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, мультиформна еритема, кропив'янка, синдром Стивенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; та ін

Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 2 блистери разом з інструкцією в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції з медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: Представництво в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Київ, Столичне шосе, 103, БЦ "Європа", 11-й поверх, офіс 11 Б. Тел. +38(044)207-51-97. Виробник «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія - www.drreddys.com

Зображення замку Ельц приведені як абстрактний символ надійності.

***НПЗЛ: у пошуках золотий середини - співвідношення безпеки та ефективності. О. В. Котова, CONSILIUM MEDICUM UKRAINA, том 7, №6.

*** За даними ТОВ «Прокіма рісерч» за 2003-2013 р.

НАДІЙНЕ* ЛІКУВАННЯ БОЛЮ, ПЕРЕВІрене ЧАСОМ*