

ма) существенно уменьшились выраженность артралгии (не менее чем на 30%) и проявления синовита, но через 28 дней наступило ухудшение, потребовавшее назначения ГКС.

У 1 пациента болевой синдром исчез сразу после введения препарата, но на другой день возник «блок» коленного сустава. При магнитно-резонансной томографии коленного сустава выявлено свободное внутрисуставное тело («суставная мышшь»). Пациент направлен на хирургическое лечение.

Лишь у 1 больной ОА, 51 года, артралгия усилилась после эвакуации синовиальной жидкости, а внутрисуставное введение ксефокама не привело к клиническому улучшению. Лечение продолжено ГКС. Обобщенные результаты лечения представлены в табл. 3.

Заключение. Таким образом, из 29 пациентов с синовитом коленного сустава 1 инъекция ксефокама

потребовалась 6,9% больных; 2 инъекции — 31,03%; 3 инъекции — 41,8%; 4 инъекции — 6,9%; не отметили полного прекращения болей 6,9%, однако они указали на существенное улучшение и расценивали боль как слабую. У 25 больных констатированы полное прекращение болевого синдрома и исчезновение клинико-инструментальных признаков синовита. Осложнений или аллергических реакций на фоне лечения ксефокамом не было.

Результаты внутрисуставного введения лорноксикама у наших пациентов свидетельствуют о положительной динамике лечения: купирование болевого синдрома и признаков синовита. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость ксефокама, внутрисуставные введения препарата с успехом могут использоваться для купирования синовитов.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Цурко В.В., Балабанова Р.М., Олонин Ю.А. и др. Внутрисуставное введение лорноксикама: клинико-экспериментальное обоснование и оценка эффективности. *Consilium Medicum* 2006; 8 (7): 74–8.
2. Цурко В., Хитров Н., Агапова Л. Клиническая оценка внутрисуставного введения лорноксикама (ксефокама) у больных ревматоидным гонартритом. *Практич мед* 2005; 1 (10): 62–3.
3. Балабанова Р.М., Федина Т.П., Цурко В.В. и др. Динамика активности синовита после внутрисуставного введения ксефокама больным ревматоидным артритом (данные клинического и инструментальных методов исследования). *Тер арх* 2003; 5: 33–8.
4. Митрофанов В.А. Локальная терапия ксефокамом артрологических больных с сопутствующим сахарным диабетом и гипертонической болезнью (тезисы Конгресса ревматологов России, Саратов, 2003). *Научно-практическая ревматология* 2003; 2 (приложение): 101.
5. Ходарев С.В., Лымарь А.Г., Прокудин С.В. и др. Возможности местного применения ксефокама в комплексной терапии больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Ксефокам и боль. Сборник статей и монографий. 2004; 1: 99–100.
6. Reuben S.S., Connelly N.R. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular bupivacaine and ketorolac. *Anesth Analg* 1995; 80 (6): 1154–250.
7. Elbarim M., Nafie M., Eid A. et al. Combination of intra-articular tenoxicam, lidocaine and pethidine for outpatient knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (8): 803–8.
8. Convery P.N., Milligan K.R., Quinn P. et al. C. Lowdose intra-articular ketorolac for pain relief following arthroscopy of the knee joint. *Anaesthesia* 1998; 53 (11): 1125–9.
9. Tsourco V., Khitrov N., Preobrazhensky D. Intra-articular lomoxicam injections for gonarthrosis in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2002; 31 (suppl. 117), A5: 1.
10. Dickson J.F., Willkens R.F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin immunothe* 1994; 2: 185–91.
11. Homdrum E.M., Likar R., Nell G. Xefo® Rapid: A novel effective tool for pain treatment. *Eur Surg* 2006; 38(5): 342–52.

Эффективность и безопасность применения кокстрала при остром подагрическом артрите

Ф.М. Кудяева, И.А. Якунина, В.Г. Барскова, В.А. Насонова
 ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в органах и системах в местах отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у людей с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Основным клиническим проявлением подагры, с которым сталкивается ревматолог, явля-

ется артрит, в связи с чем быстрое его купирование — одна из задач лечения.

Недавно опубликованы рекомендации Европейской антиревматической лиги по диагностике и лечению подагры [2]. По мнению экспертов, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) составляют основу терапии острого подагрического

артрита, а селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут иметь преимущество перед неселективными НПВП. Это в первую очередь относится к больным подагрой, у которых метаболические нарушения, как и злоупотребление алкоголем, распространены крайне широко [9]. Однако данные об использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 при подагре крайне скудны, что требует дальнейших исследований.

Ранее нами получены данные об эффективности нимесулидов при подагре [3]. Целью настоящего исследования было изучение результатов лечения больных острым подагрическим артритом таблетированной формой нимесулида – **кокстралом**.

Материал и методы. В исследование вошло 30 мужчин с подагрой. Критерии включения пациентов в исследование были следующие: диагноз подагры в соответствии с критериями S.L. Wallace и соавт. [4], возраст старше 18 лет, острый подагрический артрит длительностью не более 3 нед, поражение не более 4 суставов и подписанное больными информированное согласие на лечение.

В исследование не включали больных, принимающих антикоагулянты, диуретики, глюкокортикоиды, колхицин. Кроме того, учитывали стандартные противопоказания для препаратов.

До назначения кокстрала 21 больной принимал другие НПВП (диклофенак, ортофен, индометацин). Замена одного препарата на другой происходила только в случае неэффективности используемого ранее лекарственного средства, которая расценивалась как отсутствие или недостаточный эффект в отношении суставного синдрома в течение не менее 7 дней

– значительно уменьшилась; 4 балла – исчезла полностью. Кроме того, до и после терапии больные оценивали боль в покое и при движении с помощью ВАШ (в мм).

До и после терапии кокстралом врач определял следующие параметры:

1) индекс припухлости суставов в баллах (0 – нет припухлости; 1 – пальпируемая припухлость; 2 – видимая припухлость; 3 – выраженная);

2) гиперемию кожных покровов над суставом в баллах (0 – нет; 1 – есть);

3) суставной индекс в баллах (0 – нет боли; 1 – боль при пальпации, о которой больной говорит; 2 – боль при пальпации, заставляющая больного скорчить гримасу; 3 – боль при пальпации, заставляющая больного отдернуть пораженную конечность);

4) АД, которое при каждом визите больного врач измерял ручным методом.

Компьютерная обработка результатов осуществлялась при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft. Inc., США).

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил $42 \pm 9,2$ года, медиана и интерквартильный размах длительности болезни – 2,5 года [1,0; 7,0]. Наиболее часто (51%) встречался артрит I плюснефаланговых суставов, далее по частоте следовали артриты суставов предплюсны, голеностопных и коленных суставов. Артрит локтевых и проксимальных межфаланговых суставов кистей имелся у 3 и 1 пациента соответственно.

Медиана и интерквартильный размах числа припухших на момент осмотра суставов составили 2 [1; 3].

Динамика суставного индекса, индекса припухлости, индекса гиперемии и боли до и на 7-й день лечения кокстралом ($M \pm m$; $p < 0,001$)

Показатель	До терапии (n=30)	После терапии (n=29)
Суставной индекс, баллы	3,5±2,1	0,9±1,8
Индекс припухлости, баллы	3,7±1,6	0,47±1,3
Индекс гиперемии, баллы	1,9±0,9	0,3±1,1
ВАШ в покое, мм	35,6±18,4	5,2±9,5
ВАШ при движении, мм	67,9±15,2	17,7±10,0

непрерывного применения. Дозы ранее принимаемых препаратов не должны были превышать используемые в исследовании (диклофенак ≤ 150 мг, мелоксикам ≤ 15 мг, нимесулид ≤ 200 мг). Кокстрал назначали в стандартной дозе по 100 мг в таблетках дважды в день в течение 7 дней.

Клиническая оценка состояния больного проводилась до и на 7-й день терапии, для чего больному предлагалось оценить динамику боли по следующей шкале: 0 баллов – боль не уменьшилась; 1 балл – немного уменьшилась; 2 балла – уменьшилась; 3 балла

В таблице представлены значения индекса припухлости, индекса гиперемии и суставного индекса, а также боли, оцениваемой по ВАШ до начала и на 7-й день терапии.

Как видно из данных таблицы, к 7-му дню терапии отмечалось достоверное снижение индекса припухлости, суставного индекса, индекса гиперемии и интенсивности боли, оцениваемой по ВАШ. Таким образом, приступ подагрического артрита был купирован к 7-му дню терапии кокстралом у 24 пациентов. Обращает на себя внимание то, что 17 пациентов ука-

КОКСТРАЛ

нимесулид

УМЕНЬШИТ
БОЛЬ
УЖЕ ЧЕРЕЗ
15 МИНУТ



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ



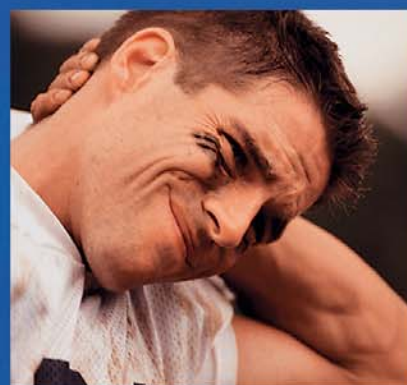
МЕНСТРУАЛЬНАЯ БОЛЬ



БОЛИ В СПИНЕ



ГОЛОВНАЯ БОЛЬ



ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ



ЗУБНАЯ БОЛЬ



БОЛЬ В СУСТАВАХ

БЫСТРО И БЕЗОПАСНО

ZENTIVA

МЫ ДЕЛАЕМ НЕОБХОДИМОЕ ДОСТУПНЫМ

ООО «ЗЕНТИВА Фарма» 119017, Москва, Б. Ордынка, 40/4-604
телефон: (495) 721-16-66/67/68, факс (495) 721-16-69
e-mail: info@zentiva.ru, www.zentiva.ru
Регистрационное удостоверение: № ЛС-000028 от 15.03.2005

Ф а р м а к о т е р а п и я

зали на четкий обезболивающий эффект препарата уже в 1-е сутки лечения, еще 11 — на 2-е сутки и только 1 — на 3-и сутки. Лишь у 1 пациента к 3-му дню терапии отмечено ухудшение состояния, которое проявилось в вовлечении в воспалительный процесс еще 2 суставов, что потребовало отмены препарата.

Переносимость препарата оценена как хорошая или отличная у всех пациентов.

На фоне лечения кокстралом мы не отметили повышения АД у больных: САД составило 120 [120; 140] мм рт. ст. как до, так и после терапии, ДАД — соответственно 90 [80; 90] и 80 [80; 90] мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Обсуждение. Патогенетическое обоснование клинической эффективности селективных НПВП при подагре было получено еще в 1998 г., когда американские ученые установили, что стимуляция моноцитов кристаллами МУН (но не пирофосфатными кристаллами) приводит к индуцированию ЦОГ-2 [5]. В предыдущих наших работах мы показали блестящую эффективность и преимущество нимесулидов перед диклофенаком в отношении быстроты и эффективности купирования как острого, так и хронического подагрического артрита [3, 6]. В связи с этим представляло несомненный интерес применение другого таблетированного нимесулида — кокстрала — при остром подагрическом артрите.

Нимесулид демонстрирует линейную фармакокинетику после перорального назначения в дозе 25–100 мг. Устойчивая концентрация препарата в крови наблюдается в течение 24–48 ч при повторных приемах. Максимальная концентрация в крови при использовании таблетированной формы нимесулида достига-

ется через 2–3 ч [7, 8]. Как известно, все НПВП вызывают уменьшение гипералгезии, однако эффект нимесулида превосходит таковой рофекоксиба при сравнительно одинаковой эффективности с диклофенаком и целекоксибом. При этом только у нимесулида развивается стремительный эффект уже через 15 мин после приема препарата [9].

Наше исследование показало, что большинство пациентов отмечали уменьшение боли в суставах уже на 1-е сутки терапии кокстралом, а к 7-му дню лечения артрит был полностью купирован у 24 пациентов. Немаловажно, что 20 из этих 24 пациентов до назначения кокстрала принимали другие НПВП — диклофенак, ортофен, индометацин — с низким или недостаточным для купирования артрита эффектом.

Известно, что при остром подагрическом артрите в суставе происходит быстрое, в течение нескольких часов, нарастание воспалительных реакций, с массивной выработкой ЦОГ-2, провоспалительных цитокинов и ФНО- α [5, 10]. То, что количество свободного нимесулида может повышаться в очаге воспаления, где рН более низкий, по-видимому, и определяет преимущество нимесулидов при подагрическом артрите [11].

Заключение. Наши данные подтверждают высокую эффективность кокстрала в отношении боли и воспаления, которая была отмечена практически у всех больных острым подагрическим артритом. Назначение кокстрала не повлекло за собой ни повышения АД, ни осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология 2004; 1: 5–7.
2. Zhang W., Doherty M., Pascual-Gomez E. et al. Ih: EULAR evidence based recommendation for the diagnosis and management of gout. Ann Rheum Dis 2005 (64; suppl III): 501.
3. Якунина И.А., Барскова В.Г., Насонова В.А. Опыт применения нимесила в лечении подагрического артрита. РМЖ 2005; 13 (8; 232): 552–6.
4. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895–900.
5. Pouliot M., James M.J., McColl S.R. et al. Monosodium urate microcrystals induce cyclooxygenase-2 in human monocytes. Blood 1998; 91 (5): 1769–76.
6. Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. Применение нимесила при подагрическом артрите. Тер арх 2003 (5): 60–4.
7. Bernareggi A. Pharmacokinetics of nimesulide. Clin Pharm 1998; (35; 4): 247–74.
8. Bernareggi A. The pharmacokinetics profile of nimesulide in healthy volunteers. Drugs 1993; (46; suppl. 1): 64–72.
9. Bianchi M., Brogini M. Anti-hyperalgesic effects of nimesulide: Studies in rats and humans. Intern J Clin Pract 2002 (suppl 128): 11–9.
10. Di Giovine F.S., Malawista S.E., Thornton E. et al. Urate crystals stimulate production of tumor necrosis factor alpha from human blood monocytes and synovial cells. Cytokine mRNA and protein kinetics, and cellular distribution. Clin Invest 1991; (87; 4): 1375–81.
11. Bunczak-Reeh M.A., Hargreaves K.M. Effect of inflammation on the delivery of drugs to dental pulp. J Endodontics 1998; 24: 822–4.