

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НИМУЛИД И КОНДРОнова® ОКРУЖНЫМИ СПЕЦИАЛИСТАМИ И ВРАЧАМИ-РЕВМАТОЛОГАМИ г.МОСКВЫ

К.М. Коган, Г.Д. Золотарева, И.Л. Бернштейн, В.А. Гунчикова, Т.В. Довбыш,
Н.И. Калюжная, Г.А. Кирсанова, С.А. Кочмарева, Т.С. Кунева, К.А. Лыткина, И.А. Никитина, Б.К. Романов,
Т.Н. Спиридонова, Н.В. Тимоничев, Г.П. Черныш
Московский городской ревматологический центр

Резюме

Цель. Оценить эффективность и безопасность препаратов нимулид и КОНДРОнова® по данным окрестных и городских ревматологов г.Москвы.

Материал и методы. 216 взрослых амбулаторных пациентов, из них 115 с остеоартрозом, 39 с ревматоидным артритом, 22 с анкилозирующим спондилитом, 12 с подагрическим артритом, 8 с реактивным артритом, 2 с псориатической артропатией и 18 с сочетанной патологией. Нимулид (нимесулид) в дозе от 200 до 300 мг/сут. и КОНДРОнова® (250 мг глюкозамин-сульфата и 200 мг хондроитин сульфата) в дозе от 2 до 6 капс/сут. использовались как средства монотерапии и в комбинации. Проведена количественная оценка клинических и лабораторных параметров на разных этапах терапии, проанализированы частота и спектр побочных реакций у больных с сопутствующей патологией.

Результаты. Отмечено развитие быстрого анальгетического и противовоспалительного действия нимулида и обезболивающего действия (с эффектом последствия) КОНДРОнова®, которое может быть достигнуто более быстро при комбинированной терапии. Установлена низкая частота нежелательных явлений у больных с осложненным анамнезом, принимающих нимулид и КОНДРОнова® в указанных дозировках.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности нимулида и КОНДРОнова® при монотерапии и комбинированной фармакотерапии ревматических заболеваний.

Ключевые слова: нимулид, КОНДРОнова®, комбинированная терапия, остеоартроз, ревматоидный артрит

Исследование эффективности и переносимости препаратов нимулид и КОНДРОнова® при лечении различных ревматических заболеваний (РЗ) у амбулаторных больных проведено в 2004-2005 гг. Московским городским ревматологическим центром (МГРЦ) под руководством главного врача ГБК № 1 им. Н.И.Пирогова и главного внештатного ревматолога Департамента здравоохранения при участии всех окружных специалистов-ревматологов г. Москвы.

Нимулид - это первый в России (с 1995 г) преимущественный (сбалансированно селективный) конкурентный ингибитор ЦОГ-2 обратимого действия, ингибитор PPAR α , γ -рецепторов и экспрессии гена ЦОГ-2, не имеющий структурного сходства с молекулами коксибов и других НПВП.

КОНДРОнова® - это первый в России комбинированный пероральный хондропротектор (до 2004 г. препарат назывался ХОНДРО), содержащий глюкозамин и хондроитин в форме сульфатов [2].

Принципы, которыми мы руководствовались при отборе препаратов в исследование, базировались на наличии позитивного опыта работы с этими препаратами у ревматологов г. Москвы, доступности по цене, стабильном качестве без нареканий со стороны органов контроля, отсутствии сообщений о подделках и фальсификатах, хорошей взаимной фармакокинетической совместимости и потенциальном фармакодинамическом синергизме.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности препаратов нимулид и КОНДРОнова® у амбулаторных больных РЗ.

Материал и методы

В мае 2004 г МГРЦ провел на городской ревмошколе обуче-

ние врачей-ревматологов Москвы методике заполнения индивидуальных карт на наблюдаемых пациентов. Каждая карта включала 106 полей для заполнения врачом. 27 полей в карте были цифровыми (возраст и др.), 9 полей - текстовыми (побочные эффекты и др.), и 70 полей - номинальными, отмечаемыми при наличии соответствующего признака (диагноз, сопутствующая патология и др.). (Приложение).

В исследование включались взрослые амбулаторные пациенты с установленными диагнозами РЗ, принимавшие хотя бы один из исследуемых препаратов.

Максимальная дозировка, зарегистрированная в инструкциях по медицинскому применению для обычных и лингвальных таблеток нимулида - 400 мг/сут. [1]. Длительность применения нимулида не ограничена. В нашем исследовании врачи использовали две дозировки препарата нимулид: 200 мг/сут. (по 1 табл. утром и вечером) и 300 мг/сут. (по 2 табл. утром и по 1 табл. вечером).

Дозировка КОНДРОнова®, рекомендованная инструкцией по медицинскому применению - внутрь по 2 капс. 2-3 раза/сут., курс - 1-2 мес [1]. В нашем исследовании препарат применялся в трех суточных дозировках, установленных лечащим врачом: 2 капс. (по 1 капс. утром и вечером); 4 капс. (по 2 капс. утром и вечером); 6 капс. (по 2 капс. 3 раза в день).

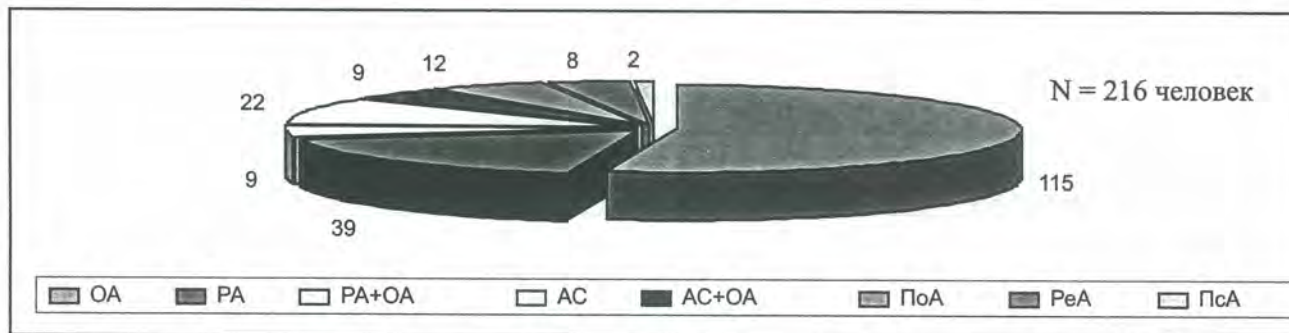
Для статистического анализа использовали средние значения и их стандартные отклонения; достоверность различия между парными показателями оценивали t-тестом Стьюдента, применяемым при условии нормального характера распределения. Связь между показателями оценивали корреляционным анализом [3].

Результаты и обсуждение

Общее количество пациентов, карты которых были включены в исследование, составило 216 чел. (150 жен., 66 муж.), в среднем возрасте 59,0 $\pm$ 8,4 лет, со средней массой тела - 75,5 $\pm$ 9,3 кг.

Диаграмма

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА (КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ)



У 18 пациентов отмечено сочетание двух РЗ: остеоартроза (ОА) с ревматоидным артритом (РА) - 9 чел. и ОА с анкилозирующим спондилитом (АС) - 9 чел.

Среди 198 пациентов с одним РЗ нозологическая структура представлена следующим образом: ОА - 115, РА - 39, АС - 22, подагрический артрит (ПоА) - 12, реактивный артрит (РеА) - 8, псориатическая артропатия (ПсА) - 2 чел. (диаграмма).

Как видно из представленных данных, преобладали больные с ОА, поэтому более подробно анализируются результаты применения нимулида и КОНДРОнова® при этом РЗ (табл. 1).

Среди сопутствующей патологии в группе больных ОА наиболее часто отмечались гипертоническая болезнь и хронический гастрит - по 40 чел., атеросклероз и ИБС - 30 чел., цереброваскулярная болезнь - 26 чел., язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки - у 17 пациентов. Не входили в исследовательскую карту, но отмечались врачами под шифром "иное", сахарный ди-

абет и ожирение - по 2 пациента. Взаимосвязь между стадией ОА и выраженностью болевого синдрома до лечения не выявлена (коэффициент корреляции 0,27).

Результаты применения нимулида и КОНДРОнова® при ОА представлены в табл. 2.

Монотерапия ОА нимулидом сопровождалась достоверным развитием быстрого анальгетического эффекта и уменьшением СОЭ. Нимулид в дозе 300 мг/сут. принимали пациенты с ОА, у которых был более высокий исходный уровень СОЭ ($p < 0,05$). Других различий в исходном состоянии больных не было. Увеличение суточной дозировки до 300 мг сопровождалось достоверным увеличением обезболивающего действия нимулида в покое и при движении по сравнению с анальгетической активностью 200 мг (дозозависимое действие). Установлена корреляция между показателями выраженности боли до лечения и после лечения нимулидом.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОА

		ОА, n=115 чел.
Пол:	-муж	20
	-жен	95
Возраст, годы		60,8±8,6
Масса тела, кг		76,5±9,9
Длительность заболевания, годы		7,9±5,2
Частота обострений в год		3,1±1,1
Ро-стадия (ОА), чел.	- I	6
	- II	64
	- III	42
	- IV	3
Выраженность болевого синдрома до лечения (по 10-балльной ВАШ)	- В покое	3,6±2,0
	- При движении	5,8±1,8
	- При пальпации	3,3±2,5
Лабораторные показатели (до лечения)	- Лейкоциты, $\times 10^6$	6,6±1,4
	- СОЭ, мм/час	19,4±5,0
Локализация поражения суставов, чел.	- Коленные	97
	- Тазобедренные	61
	- Позвоночника	42
	- Пальцев рук	23
	- Другие суставы	39
Сопутствующие заболевания, чел.	- Сердечно-сосудистые	96
	- Гастродуоденопатия	57
	- Почек	16
	- Печени	13
	- Непереносимость НПВП	8

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НИМУЛИДА И КОНДРОнова® У БОЛЬНЫХ ОА

Препарат	Нимулид		КОНДРОнова	Нимулид + КОНДРОнова	
Суточная доза	200 мг	300 мг	4 капсулы	200 мг + 4 капсулы	300 мг + 4 капсулы
Число пациентов, чел.	14	15	23	39	16
Длительность курса, мес.	$1,1 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,7$	$3,9 \pm 1,0$	$3,7 \pm 1,1$
Наступление обезболивающего эффекта, дни	$1,5 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,7$	$2,8 \pm 0,6$ нед.	$3,4 \pm 1,9$	$2,2 \pm 0,5$
Эффект последствия, нед.	-	-	$6,8 \pm 2,2$	$6,4 \pm 1,8$	$7,3 \pm 4,8$
Уменьшение боли, %					
- в покое	47,5*	79,5*	33,3*	68,4*	50,4*
- при движении	39,1*	68,9*	60,0*	58,3*	58,3*
- при пальпации	51,0*	69,6*	47,1*	40,5*	40,5*
Общий эффект терапии, чел.					
- значительное улучшение	4	6	-	-	2
- улучшение	10	9	23	39	12
Увеличение объема движений в суставах, чел.	10	9	17	33	11
Уменьшение числа болезненных суставов, чел.	8	1	-		
Уменьшение продолжительности скованности, чел.	8	7	5	20	13
Уменьшение потребности в приеме анальгетиков, чел.	-	-	6	21	10
Уменьшение СОЭ, %	18*	45*	-	43*	51*
Побочные эффекты, чел.	-	-	-	1	-

* - $p < 0,05$

Монотерапия ОА КОНДРОнова® сопровождалась достоверным развитием анальгетического эффекта и эффекта последствия с устойчивой корреляцией между показателями выраженности боли до и после лечения. При оценке длительности курса применения КОНДРОнова® в дозе 4 капс./сут. и продолжительности эффекта последствия выявлена устойчивая взаимосвязь (0,74), проявившаяся в форме отношения 1,6-1,8:1. Иными словами, длительность последствия КОНДРОнова® при ОА составляла примерно половину от продолжительности курса лечения.

Комбинированная терапия КОНДРОнова® и нимулидом в дозе 200-300 мг/сут приводила к достоверному ускорению развития анальгетического эффекта по сравнению с монотерапией КОНДРОнова® и уменьшению СОЭ по сравнению с исходным состоянием.

Из нежелательных эффектов у 1 пациента, получавшего комбинированную терапию отмечена диспепсия и изжога на фоне имеющейся язвенной болезни.

При оценке эффективности и безопасности нимулида и

КОНДРОнова® при РА, АС, ПоА, РеА, ПсА и сочетанной патологии были получены сходные данные.

Результаты исследования согласуются с данными литературы, указывающими на эффективность и безопасность нимулида и КОНДРОнова в качестве средств монотерапии РЗ [2, 4].

Нимулид и КОНДРОнова® также могут рассматриваться практическими врачами как компоненты оптимальной комбинации преимущественного ингибитора ЦОГ-2 и хондропротектора для пациентов с сопутствующей патологией (таких пациентов, как показано в нашем исследовании, - большинство) и высоким риском развития побочных эффектов от применения стандартных НПВП.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности нимулида и КОНДРОнова® при монотерапии и комбинированной фармакотерапии РЗ у амбулаторных пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, гастродуоденопатией, заболеваниями печени и почек, непереносимостью стандартных НПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов нимулид и КОНДРОнова.
2. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (Формулярная система). Выпуск V. М., "ЭХО", 2004, 944 с.
3. Чубарев В.Н. Фармацевтическая информация. Под ред. акад. РАМН А.П.Арзамасцева. М., "Вилар", 2000, 442 с.
4. Bennett A, Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Expert. Opin. Pharmacother., 2000, 1 (2), 277-286.

Поступила 15.05.05

Abstract

K.M. Kogan, G.D. Zolotareva, I.L. Bernstein, V.A. Gunchikova, T.V. Dovbysh, N.I. Kalyuzhnaya, G.A. Kirsanova, S.A. Kochmareva, T.S. Kuneva, K.A. Lyutkina, I.A. Nikitina, B.K. Romanov, T.N. Spiridonova, N.V. Timonichev, G.P. Chernysh

Practical experience of nimulid and CONDRONova® administration by District specialists and rheumatologists of Moscow

Objective. To assess efficacy and safety of nimulid and CONDRONova according to data of District rheumatologists of Moscow

Material and methods. 216 adult outpatients (115 with osteoarthritis, 39 with rheumatoid arthritis, 22 with ankylosing spondylitis, 12 with gout, 8 with reactive arthritis, 2 with psoriatic arthritis and 18 with mixed pathology) were included. Nimulid (nimesulid) 200-300 mg/day and CONDRONova (250 mg of glucosamin sulfate and 200 mg of chondroitin sulfate) 2-6 capsules/day were administered as monotherapy or in combination. Quantitative assessment of clinical and laboratory parameters at different stages of therapy was performed. Frequency and spectrum of adverse events in pts with concomitant diseases were analyzed.

Results. Nimulid provided fast analgetic and anti-inflammatory effect, Condrionova - analgetic effect (with after-effect). Effect of combination therapy was more rapid. Adverse events frequency in pts with concomitant diseases receiving nimulid and CONDRONova in abovementioned doses was low.

Conclusion. Isolated and combined administration of nimulid and CONDRONova in pts with rheumatic diseases is highly effective and safe.

Key words: *nimulid, CONDRONova®, combination therapy, osteoarthritis, rheumatoid arthritis*