

К вопросу применения нимесулида в практике педиатра

М.Н. Кочуева¹, Г.И. Кочуев¹, В.Г. Псарева², Я.Ю. Самбург¹

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Сумской государственный университет

В статье представлены данные об успешном применении нимесулида в практике педиатра. Рассмотрены механизмы действия препарата, широкий спектр показаний, его эффективность и безопасность при различной продолжительности использования. Отмечены возможности длительного применения нимесулида у детей в ревматологической практике и расширения показаний для его назначения.

Ключевые слова: нимесулид, эффективность использования, безопасность применения у детей.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) стали неотъемлемой составляющей терапии, направленной на уменьшение боли, лихорадки и воспаления любой этиологии во всех областях медицины. Фармакологический рынок Украины сегодня представляет широкий арсенал НПВС, а выбор врача во многом зависит не только от клинической ситуации, а и от информированности о различных представителях этой незаменимой группы лекарственных средств. Поэтому сегодня медицинские печатные издания знакомят читателей с новыми данными о возможностях использования НПВС для купирования боли и воспаления. Применение этой группы лекарственных препаратов у детей имеет ограничения, а наиболее важными критериями выбора НПВС являются быстрое наступление эффектов и высокий уровень безопасности. Эти свойства стали основными характеристиками нимесулида, выраженная анальгетическая и противовоспалительная активность которого подтверждена большим количеством исследований [1, 2]. По достоинству оценены как врачами, так и пациентами удобство применения, предсказуемость позитивных эффектов и финансовая доступность нимесулида [3, 4]. Однако использование препарата в педиатрической практике и доверие к нему основываются и на его безопасности. Известно, что применение НПВС ассоциируется с НПВС-гастропатиями и НПВС-диспепсией [5, 6]. Что касается нимесулида, то его хорошая переносимость со стороны органов пищеварительного тракта (ПТ) является его важнейшим достоинством [7–10]. Общее количество осложнений со стороны ПТ при использовании нимесулида достоверно ниже, чем на фоне приема традиционных НПВС. Так, по данным ирландского исследования (2004), частота ПТ-осложнений при лечении 3807 больных нимесулидом, 3553 больных диклофенаком и 1470 больных ибупрофеном была значительно меньше при использовании нимесулида по сравнению с группой больных, получавших диклофенак (12,1%); в группе лечения ибупрофеном она составляла 8,6% и наименьшей оказалась в группе нимесулида – 8,1% [11]. По данным европейского популяционного исследования (2004), нимесулид также оказался более безопасным относительно риска кровотечений из ПТ по сравнению с многими другими популярными в Европе НПВС; риск осложнений для нимесулида составил 3,2%, для мелоксикама – 5,5%, для рофекоксиба – 7,2%, для диклофенака – 3,7% [12]. Результаты исследования частоты

осложнений со стороны ПТ при лечении НПВС, проведенного итальянскими эпидемиологами с 1988 по 2000 год, также показали в два раза меньшее количество осложнений при лечении нимесулидом по сравнению с частотой осложнений при лечении другими НПВС: количество случаев возникновения проблем при назначении диклофенака составило 21,2%, кетопрофена – 21,7%, пироксикама – 18,6% [13]. Отсутствие негативного влияния нимесулида на ПТ объясняется тем, что он является первым из синтезированных селективных ингибиторов ЦОГ, ингибирует «провоспалительную» изоформу ЦОГ-2 и незначительно влияет на «физиологическую» ЦОГ-1 [14, 15]. Одновременная блокада ЦОГ-1 и ЦОГ-2 другими НПВС сужает спектр их применения из-за возможных побочных действий со стороны ПТ. Преимуществом нимесулида является его некислотное происхождение, что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ПТ.

Наличие антибрадикининного и антигистаминного действий повышает безопасность нимесулида. Нимесулид обладает высокой антиоксидантной активностью, блокирует иммунную и неиммунную секрецию гистамина. Это позволяет рекомендовать его пациентам со склонностью к астмоподобным приступам, а также при «аспириновой» астме. Важным свойством нимесулида является способность предотвращать тканевое повреждение в местах воспаления путем сохранения протективных систем организма. Уникальным свойством нимесулида считается снижение действия цитокинов в очаге воспаления. Анальгетический эффект у нимесулида наступает уже через 15–20 мин после приема препарата, а блокирующее влияние на ЦОГ-2 сохраняется до 8 ч. Устойчивая концентрация в крови достигается в течение 24–48 ч при повторных приемах [16]. Антипиретический эффект 200 мг нимесулида сходен с действием 500 мг парацетамола как у детей, так и у взрослых.

Нимесулид рекомендован к применению детьми старше 12 лет по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) после еды, запивая достаточным количеством воды, не более 15 дней после тщательной оценки соотношения риск/польза [1]. У детей он показан при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся болью, лихорадкой и воспалением, при головной и зубной боли, при невралгиях, травмах, альгодисменорее, в стоматологической практике, в качестве компонента пред- и послеоперационной анальгезии. Таким образом, нимесулид широко используют как высокоэффективное симптоматическое средство в различных областях медицины, однако уникальным опытом его применения владеют только ревматологи и педиатры, занимающиеся лечением ревматических заболеваний у детей, при которых нимесулид используют в высоких дозах в течение многих месяцев на фоне полиорганных поражений и полипрагмазии [17]. Так, ретроспективный анализ эффективности и переносимости нимесулида (Найз® производства компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Индия) при длительном применении препарата у детей с ювенильными

артритами, проведенный на базе трех российских ревматологических учреждений, показал, что частота развития неблагоприятных эффектов (гастро- и гепатопатий) на фоне терапии Найзом® была низкой, а серьезных побочных реакций не наблюдалось [17]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что нимесулид вызывает развитие гепатопатий значительно реже, чем антибиотики, противотуберкулезные и противосудорожные средства. Более того, ряд авторов считает, что гепатопатии относятся к редким идиосинкразическим явлениям и в большой степени зависят не от механизма действия НПВС, а от других факторов (алиментарных, генетических, воспалительных и др.), и при использовании селективных ЦОГ-2-ингибиторов, в том числе нимесулида, риск НПВС-ассоциированного поражения печени минимален [18–24].

Пятилетний опыт использования Найза® в детской клинике московского Института ревматологии у 385 пациентов в возрасте от 1 года 2 мес до 18 лет, страдающих различными ревматическими заболеваниями, позволил зарегистрировать только 16 случаев неблагоприятных побочных реакций, а именно: умеренные диспепсические явления после приема суспензии – у 9 детей, незначительное повышение трансаминаз (в 1,5–2,5 раза) – у 2 детей, минимальный отечный синдром с тенденцией к олигурии – у 4 детей, гематологическую реакцию в виде тенденции к лейкопении и изменения формулы крови – у 1 ребенка. Приведенные неблагоприятные реакции устранялись отменой препарата и не требовали применения дополнительных средств. При этом длительный непрерывный прием препарата (от 1,5 мес до 5,2 лет) в высоких дозах (4–5 мг/кг) у 369 детей не сопровождался побочными реакциями, в том числе у 113 пациентов, одновременно получавших гепатотоксичные лекарственные средства – метотрексат, циклоспорин А, сульфасалазин, а также имевших в анамнезе гиперферментемию на фоне приема диклофенака и других НПВС. Рациональный подход к выбору НПВС для длительного применения у детей с ревматическими заболеваниями предусматривает предпочтение препаратов с меньшими побочными эффектами, и в этом смысле преимущества селективных ЦОГ-2-ингибиторов неоспоримы [17].

Результаты контролируемых клинических испытаний свидетельствуют о том, что эффективность нимесулида чаще оказывается выше, чем у парацетамола и ибупрофена, а

До питання щодо застосування німесулід у практиці педіатра

М.М. Кочуєва, Г.І. Кочуєв, В.Г. Псарьова, Я.Ю. Самбург

У статті представлені дані про успішне застосування німесулід у практиці педіатра. Розглянуто механізми дії препарату, широкий спектр показань, його ефективність і безпечність при різноманітній тривалості застосування. Відзначені можливості довготривалого використання німесулід у дітей в ревматологічній практиці й розширення показань щодо його призначення.

Ключові слова: німесулід, ефективність застосування, безпечність застосування у дітей.

частота побочных реакций сопоставима. Так, в электронных базах данных (Cochrane, PubMed, Toxnet) имеются сведения о 16 контролируемых клинических испытаниях нимесулида у 1254 детей в возрасте от 22 до 140 мес (в 9 исследованиях препаратом сравнения выступал парацетамол). В большинстве контролируемых клинических испытаний показаниями к назначению являлась лихорадка, а в одном исследовании нимесулид применяли для уменьшения симптомов ОРВИ у больных бронхиальной астмой, при которой применение других НПВС противопоказано [25–31].

Важной нишей для использования нимесулида являются воспалительные заболевания органов малого таза у детей, занимающие третье место по частоте после острого аппендицита и кишечной непроходимости. Отмечают несколько возрастных пиков заболеваемости – от 3 до 5 лет, с 11 до 13 и с 18 до 20 лет. Риск воспаления наиболее высок у девушек в возрасте 15–19 лет. В этом возрасте незрелый многослойный эпителий шейки матки более подвержен действию инфекционных и канцерогенных агентов. Для лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у детей и подростков наряду с антибактериальной терапией, противогрибковыми и антигистаминными препаратами показано применение блокатора синтеза простагландинов нимесулида – для детей старше 12 лет разовая доза составляет 1,5 мг/кг массы тела, но не более 100 мг при максимальной суточной дозе 5 мг/кг [32].

ВЫВОДЫ

Таким образом, данные литературы и большой клинический опыт позволяют рассматривать Найз® в качестве препарата выбора в ряду НПВС для использования в практике педиатра. Высокая анальгезирующая и противовоспалительная эффективность Найза® в самых разных клинических ситуациях, минимальная по сравнению с «традиционными» НПВС гастро-, гепато- и нефротоксичность, антигистаминное и антибрадикининовое действие у детей с аллергической предрасположенностью и бронхиальной астмой, наличие хондропротекторного эффекта в условиях повышенной уязвимости хрящевой ткани ребенка при незавершенности костеобразования являются весомыми аргументами в признании Найза® предпочтительной альтернативой среди НПВС, применяемых в педиатрической практике.

On the question of the application of nimesulide in pediatric practice

M.N. Khochueva, H.I. Khochuev, V.H. Psareva, Ia.Iu. Samburg

The article presents data of the successful use of nimesulide in pediatric practice. Considered the mechanisms of drug action, a wide range of conditions, its efficacy and safety in different duration of use. There was noted the possibility of prolonged use of nimesulide in practice of children's rheumatology and expanding the conditions for its use.

Key words: nimesulide, efficiency of use, safety for the children.

Сведения об авторах

Кочуева Марина Николаевна – кафедра терапии и нефрологии факультета семейной медицины Харьковской медицинской академии последиplomного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: kochuevamarina@mail.ru

Кочуев Геннадий Иванович – кафедра терапии и нефрологии факультета семейной медицины Харьковской медицинской академии последиplomного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Псарева Валентина Григорьевна – кафедра внутренней медицины последиplomного образования Сумского государственного университета, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2

Самбург Яна Юрьевна – кафедра терапии и нефрологии факультета семейной медицины Харьковской медицинской академии последиplomного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова Р.М. Нимесулид – противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2 // *PMЖ.* – 2001. – Т. 9, № 7–8. – С. 291–294.
2. Беловол А.Н., Князькова И.И. Терапевтическая эффективность Нимесулида // *Здоров'я України. Ревматологія. Фармакотерапія.* – 2012. – С. 89–90.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога. *Cons. Med.* 2000; 2 (12): 7–14.
4. Каратеев А.Е., Яню Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
5. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска. *Тер. архив,* 2008; 5: 62–6.
6. Каратеев А., Каратеев Д., Насонов Е. Гастроудоденальная переносимость нимесулида (Нимесил, Berlin Chemie) у больных с язвенным анамнезом: первое проспективное исследование безопасности селективных ЦОГ-2 ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий. *Научно-практическая ревматология,* 2003; 1: 45–8.
7. Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата. Нимесулид: новые данные. *PMЖ,* 2001; 15: 6–8.
8. Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology* 2006; 14 (3–4): 120–37.
9. Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: *Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors.* Eds: J.R.Vein, R.M.Botting. William Harvey Press: 524–40.
10. Mattia C, Ciarcia S, Muhindo A, Coluzzi F. Nimesulide: 25 years later. *Minerva Med* 2010; 101 (4): 285–93.
11. Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice. *Int J Clin Pract* 2004; 144 (Suppl.): 27–32.
12. Laporte J, Ibanez L, Vidal X et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Safety* 2004; 27: 411–20.
13. Conforti A, Leone R, Moretti U et al. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. *Drug Saf* 2001; 24: 1081–90.
14. Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology* 2006; 14 (3–4): 120–37.
15. Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: *Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors.* Eds: J.R. Vein, R.M. Botting. William Harvey Press: 524–40.
16. Елисеев М.С. Нимесулид: основные механизмы действия и безопасность // *PMЖ.* – 2008. – № 24. – С. 1630–1633.
17. Никишина И.П. Применение нимесулида в педиатрической практике / И.П. Никишина, С.Р. Родионовская, В.А. Малиевский, Г.В. Перчаткина, И.Н. Цымбал, А.Н. Шаповаленко // *Педиатрия (Приложение Consilium Medicum).* – 2006. – Т. 8, № 1. – Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/pediatr/06_01/97.shtml.
18. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени // *Лечащий врач.* – 2005. – 3. – С. 8–13.
19. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулидов // *Научно-практическая ревматология.* – 2003. – № 4. – С. 87–91.
20. Boelsterli U.A. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity. Focus on nimesulide. *Drug Safety* 2002; 25, 633–648.
21. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ,* 2003, 327, 18–22.
22. Rainsford KD, Relationship of nimesulide safety to its pharmacokinetics; assessment of adverse reactions. *Rheumatology* 1999; 38; Suppl.1;4–10.
23. Комелягина Е.Г. Структура гастроудоденальной патологии у детей с ювенильными артритам: клинико-эндоскопическая и морфологическая характеристика. Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 21 с.
24. Cassidy J.T., Petty R.E. *Textbook of pediatric rheumatology / Churchill Livingstone, New York etc., 2001. – P. 90–101.*
25. Gupta P., Sachdev H.P.S. Safety of oral use of nimesulide in children: systematic review of randomized controlled trials. *Indian Pediatrics.* 2003; 40; 17. – P. 518–531.
26. Catti A, Monti T. Treatment of infants with acute upper respiratory tract inflammation. A double-blind comparison between nimesulide and paracetamol suppositories. *Clinical Trials Journal* 1990; 27; 327–335.
27. Gianiorio P, Zappa R., Sacco O., et al. Antipyretic and anti-inflammatory Efficacy of Nimesulide vs Paracetamol in the Symptomatic treatment of Acute respiratory Infections in Children, *Drugs* 1993; 46 (Suppl. 1) 204–207.
28. Kapoor SK, Scharma J, Batra B, et al. Comparison of antipyretic effect of nimesulide and paracetamol in children attending a secondary level hospital. *Indian Pediatr* 2002; 39; 477.
29. Lecomte J., Monti T., Pochodradsky M.G., Antipyretic effects of nimesulide in paediatric practice: a double-blind study. *Current Medical research and opinion;* 1991; 12, 296–300.
30. Polidori G., Titti G., Pieragostini P., et al. A Comparison of Nimesulide and paracetamol in the treatment of fever due to inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children. *Drugs* 1993;46 (Suppl 1); 231–233.
31. Ugazio AG, Guarnaccia S, Berardi M, Renzetti I (1993) Clinical and pharmacokinetic study of nimesulide in children. *Drugs* 46 [suppl]: 215–218.
32. Барскова В.Г. Нимесулид в терапевтической практике // *Consilium medicum.* – 2011. – № 2 – С. 49–54.

Статья поступила в редакцию 10.04.2015