

Нимесулид: реалии эффективности и безопасности в практике семейного врача

М.Н. Кочуева, Г.И. Кочуев

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В статье представлены данные доказательной медицины о высокой эффективности и безопасности одного из наиболее часто используемых в медицинской практике нестероидных противовоспалительных препаратов – нимесулиде. Описаны особенности механизмов действия, позволяющие его успешно применять при широком этиологическом спектре боли, и рассмотрены возможности дальнейшего расширения показаний для назначения.

Ключевые слова: нимесулид, боль, эффективность использования, безопасность применения.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обладают свойствами, принесшими им широкую популярность во всем мире. Более тридцати миллионов жителей планеты ежедневно принимают НПВС, оказывающие анальгезирующий, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты. Нет ни одной медицинской специальности, в которой бы не использовалась эта группа лекарственных средств. Однако самое широкое применение НПВС нашли в среде врачей общей практики (около 82%) и ревматологов (84%) [1, 2]. Прежде всего это связано с их мощным обезболивающим эффектом. Боль – не только самый распространенный симптом в клинике внутренних болезней, а и важный негативный прогнозмодифицирующий фактор – в условиях неадекватного обезболевания при тяжелых травмах и в послеоперационный период существенно увеличивается риск развития кардиоваскулярных катастроф [3]. Так, австралийские ученые в течение 5 лет наблюдали за 1484 пожилыми женщинами (старше 70 лет) с хронической болью (ХБ) в нижней части спины. Результаты исследования продемонстрировали, что в группе больных, испытывавших боль ежедневно, риск смерти от инфаркта миокарда и ишемического инсульта был более чем в 2 раза выше в сравнении с пациентками, испытывавшими боль реже чем 1 раз в день [4]. Больные пожилого возраста, испытывающие ХБ, как правило, имеют сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы и требуют быстрого и адекватного обезболевания. К примеру, анализ коморбидных заболеваний у 15 тыс. американцев в возрасте старше 64 лет, страдающих остеоартрозом (ОА), показал, что у 80% из них имелась артериальная гипертензия, у 31,3% – сахарный диабет, у 38% – признаки сердечной недостаточности, у 16,9% – ишемическая болезнь сердца, у 17,3% – цереброваскулярные расстройства [2, 5]. Эти данные свидетельствуют о том, что к числу первоочередных задач фармакотерапии большинства острых и хронических заболеваний относится именно эффективная борьба с болью, результаты которой, с точки зрения пациента, являются мерилем качества медицинской помощи и квалификации врача [2].

Сегодня ХБ ассоциируют с дестабилизацией сердечно-сосудистых заболеваний и депрессиями и она является главной причиной снижения трудоспособности и социальной активности человека. Кроме того, ее лечение является серьезной финансовой проблемой не только для па-

циента, но и для общества в целом. Это требует внимания представителей всех медицинских специальностей и организаторов здравоохранения [6, 7].

НПВС, характеризующиеся убедительно доказанной эффективностью, доступностью и удобством в использовании, являются средством патогенетической терапии болевого синдрома [8, 9]. Сочетая в себе анальгетический, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты, они имеют особое значение в комплексной терапии ревматических заболеваний (РЗ), при которых основными симптомами поражения суставов являются боль и воспаление [10–13].

Особого внимания в группе НПВС заслуживает нимесулид, первый из синтезированных селективных ингибиторов «провоспалительной» изоформы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), не влияющий на «физиологическую» ЦОГ-1 [14–17]. Одновременная блокада ЦОГ-1 и ЦОГ-2, свойственная другим НПВС, значительно сужает спектр применения последних из-за возможных побочных явлений со стороны пищеварительного тракта (ПТ). Некислотное происхождение нимесулида (в его молекуле карбоксильная группа заменена сульфонилидом) обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ПТ.

Основным преимуществом нимесулида при пероральном приеме является его лучшая по сравнению с другими НПВП переносимость. Наконец, существенным фактором безопасности препарата является наличие у него антибрадикалининового и антигистаминного эффектов [18, 19].

Нимесулид был синтезирован швейцарской фирмой Helsinn Healthcare в 1980 году, но только в 1994 году была доказана его способность ингибировать ЦОГ-2 (при значительно меньшем влиянии на ЦОГ-1), которая позже была многократно подтверждена в исследованиях *in vitro*, *ex vivo*, а также *in vivo*. Считают, что нимесулид ингибирует ЦОГ-1 именно в очаге воспаления и боли, а отсутствие влияния на ЦОГ-1 в желудке и почках обеспечивает его терапевтическое преимущество [1]. К механизмам действия нимесулида относят подавление иммунной стимуляции тромбоксана В2 в легочной ткани, способность ингибировать иммунную и неиммунную секрецию гистамина (возможность назначения пациентам со склонностью к астматическим приступам, особенно при развитии «аспириновой» астмы), прямую антиоксидантную активность в отношении различных свободных радикалов, редукцию миелопероксидазного каскада, инактивацию гипохлорной кислоты и защиту α_1 -антитрипсина от нейтрофил-опосредованного окисления, блокаду синтеза основных провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α) и фермента фосфолипазы IV, приводящую к снижению активности клеток воспалительной агрессии – макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов [1, 19]. Способности угнетать перекисное окисление липидов, снижать содержание матриксных металлопротеиназ в хрящах и синовиальной ткани и тормозить апоптоз хондроцитов в хрящевой ткани, обнаруженные у нимесулида, обеспечивают его хондропротекторные эф-

фекты [20]. В отличие от многих других НПВС молекула нимесулида обладает «щелочными» свойствами. Это затрудняет ее проникновение в слизистую ПТ и существенно снижает вероятность ее повреждения. С другой стороны, нимесулид способен легко проникать в очаги воспаления и накапливаться в них в концентрациях, превышающих плазменную. Уже через 30 мин после приема внутрь концентрация нимесулида в крови составляет 25–80% от максимального уровня и наступает обезболивающий эффект. Пик его концентрации и максимальное обезболивание достигаются через 1–3 ч [21, 22]. Анальгетическая активность нимесулида сопоставима с таковой у диклофенака и индометацина, а антипиретический эффект в дозе 200 мг сходен с действием 500 мг парацетамола и не зависит от возраста пациента [19]. Устойчивая концентрация нимесулида в крови при повторных приемах достигается в течение 24–48 ч. Средний период полураспада составляет от 1,8 ч до 4,7 ч. В синовиальной жидкости максимальная концентрация достигается аналогично концентрации в крови. После приема препарата в течение недели в дозе 200 мг/сут нимесулид задерживается в синовиальной жидкости в течение 12 ч. Фармакокинетика препарата не зависит от пола и возраста больного: нимесулид связывается с альбумином, метаболизируется в печени и в количестве от 1% до 3% в неизменном виде выводится с мочой. Метаболит же нимесулида 4-гидроксинимесулид, который также обладает противовоспалительным и обезболивающим эффектами, выводится почками и желчными кислотами.

Нимесулид можно применять у больных с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин без снижения дозы. У пожилых женщин с ожирением ввиду не изученных у них механизмов действия нимесулида назначение препарата должно быть осторожным и подвергаться контролю [1].

В отличие от классических неселективных ингибиторов ЦОГ, способных повышать артериальное давление вследствие ингибирования синтеза простагландинов в почках и снижать эффективность бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретиков, нимесулид существенного влияния на эффекты антигипертензивной терапии не оказывает [23]. Так, группа ученых Института ревматологии провела исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Найз® (нимесулида) производства компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd (Индия) в лечении хронических заболеваний суставов. Было установлено, что назначение препарата в дозе 200–400 мг в сутки в течение 20 дней вызывало стабильные обезболивающий и противовоспалительный эффекты и ни в одном случае не потребовало увеличения доз антигипертензивных средств [24]. П.Р. Камчатнов с соавторами (2009) отметили у нимесулида (Найз®) низкий уровень кардиотоксичности по сравнению с другими селективными ингибиторами ЦОГ-2, в частности с коксибами, что позволило сделать вывод о возможности применять препарат у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска [25]. Б.Ф. Немцовым (2009) проведено исследование по изучению влияния нимесулида (Найз®) в суточной дозе 200 мг на концентрацию в сыворотке крови простагландина E₂ (ПГЕ₂) и ряд показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с ревматоидным артритом (РА). На 5-е сутки и через 6 мес приема нимесулида (Найз®) у больных с РА снижения ПГЕ₂ в сыворотке крови выявлено не было (назначение диклофенака натрия приводило к снижению показателя), отрицательной динамики со стороны показателей сердечно-сосудистой системы по данным суточного мониторирования АД, ЭКГ-мо-

нитирования и эхокардиоскопии не установлено. Оценка переносимости нимесулида была следующая: через 1 мес – хорошая в 65,9% случаев, удовлетворительная – в 31,7%; через 3 мес – 47,5% и 52,5% соответственно; через 6 мес – 52,5% и 47,5% соответственно. Авторами была установлена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата нимесулид в дозе 200 мг в сутки у больных с РА [26].

Сизова Л.В. и соавторы провели сравнительное исследование эффективности и безопасности применения диклофенака (по 25 мг 3 раза в день) и Найза® (по 100 мг 2 раза в день) в течение 10 дней у больных с гонартрозом. Было установлено, что динамика клинических показателей не отличалась, а по уровню безопасности Найз® имел явные преимущества – в группе больных, принимавших Найз®, побочных эффектов выявлено не было, а прием диклофенака в 23,3% случаев сопровождался побочными эффектами. Были сделаны выводы о том, что нимесулид (Найз®) – эффективный противовоспалительный и обезболивающий препарат, при этом его назначение является более безопасным, чем назначение диклофенака [27].

О.А. Низовцевой было установлено, что Найз® в сравнении с диклофенаком не ухудшает функциональное состояние эндотелия у больных с ОА в сочетании с артериальной гипертензией и обладает менее выраженной способностью повышать АД как у лиц с исходно нормальным его уровнем, так и у больных с ОА в сочетании с гипертензией [28].

В исследовании А. Биннинг (Западная больница Глазго, Великобритания) было выявлено, что нимесулид является хорошо переносимым пероральным противовоспалительным препаратом и обладает выраженной анальгетической активностью у пациентов с умеренной и сильной болью после артроскопических ортопедических вмешательств на коленных суставах [29].

Опыт использования нимесулида в терапии головной боли свидетельствует о том, что он обладает сильным анальгезирующим эффектом, сочетающимся с хорошей переносимостью [30].

Доказана высокая анальгетическая и противовоспалительная эффективность нимесулида (Найз®) в послеоперационный период у больных, прошедших хирургическое лечение патологии пародонта, заболеваний челюстных костей и органов полости рта [31, 32].

Установлена целесообразность назначения нимесулида в гинекологической практике для купирования тазовой боли [33] и при острой ревматической патологии – плечелопаточном периаартрите, бурситах и тендинитах [34, 35].

Весьма важным аспектом ургентного применения нимесулида является купирование неспецифической боли в нижней части спины. По результатам исследования, проведенного в Финляндии (n=102), нимесулид в дозе 100 мг 2 раза в сутки превосходил ибупрофен в дозе 600 мг 3 раза в сутки как по выраженности анальгезирующего эффекта, так и по динамике улучшения функциональных способностей позвоночника уже на 10-й день терапии. Нимесулид существенно реже (примерно в 2 раза – 7% против 13%) вызывал побочные эффекты со стороны ПТ по сравнению с препаратом контроля [36].

Большое количество исследований подтвердило высокий противовоспалительный потенциал и безопасность нимесулида при остром и хроническом подагрическом артрите. Весьма вероятно, что важную роль в этой ситуации играет подавление активности мононуклеарных клеток (прежде всего макрофагов), опосредованное специфической способностью нимесулида влиять на фосфодиэстеразу. При этом важно, что назначение нимесулида позволя-

ло добиваться обратного развития клиники артрита даже у пациентов с недостаточной эффективностью предшествующей терапии высокими дозами диклофенака [37].

Таким образом, преимущества использования НПВС в целом и нимесулида в частности при кратковременном лечении боли сомнений не вызывают. Однако когда речь идет о длительном применении НПВС, возникает проблема их безопасности и переносимости. Что касается клинической динамики у больных с ревматическими заболеваниями, то серия длительных масштабных исследований продолжительностью от 6 до 18 мес (таких, как VIGOR, CLASS, TARGET и MEDAL) установила, что применение НПВС приводит к снижению боли на 25–30% и улучшает общее самочувствие больных. При этом частота случаев неэффективного лечения не превышает 12–15%. В отличие от опиоидов, НПВС при длительном использовании не вызывают привыкания и не теряют своей эффективности [2].

Среди осложнений, возникающих при длительном приеме НПВС, наиболее распространена НПВС-гастропатия (поражение верхних отделов ПТ), связанная с системным влиянием НПВС и характеризующаяся развитием эрозий, язв, перфораций и желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК). Риск их возникновения у пациентов, регулярно принимающих НПВС, нарастает по сравнению с общей популяцией более чем в 4 раза (примерно 0,5–1,0 случай на 100 пациенто-лет). Больные, регулярно принимающие НПВС, погибают от подобных осложнений в 2–3 раза чаще, чем лица, не получающие НПВС и/или низкие дозы аспирина [38–41]. Однако подавляющее большинство опасных осложнений возникает у больных с факторами риска. Для НПВС-гастропатии – это пожилой возраст (старше 65 лет), язвенный анамнез и сопутствующий прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (наиболее часто – низкие дозы аспирина). Для сердечно-сосудистых катастроф факторами риска являются наличие неконтролируемого АД, прогрессирующей СН и ишемической болезни сердца, протромботических ситуаций [2].

Важно понимать, что абсолютная частота сердечно-сосудистых осложнений значительно превышает частоту НПВС-индуцированной патологии со стороны ПТ [42]. Поэтому необходим тщательный учет и анализ факторов сердечно-сосудистого риска для проведения рациональной профилактики осложнений, которая позволит минимизировать вероятность их развития.

Ученые часто обращаются к проблеме безопасности использования НПВС. По данным исследований нимесулид является более безопасным, чем многие другие представители группы НПВС. Так, по данным ирландского исследователя F. Vrabdry, изучавшего частоту осложнений со стороны ПТ при использовании в реальной клинической практике диклофенака (n=3553), нимесулида (n=3807) и ибупрофена (n=1470) не более 14 дней, суммарная частота гастроинтестинальных осложнений при приеме нимесулида не отличалась от таковой при назначении ибупрофена (8,1% и 8,6% соответственно), но была существенно меньше в сравнении с диклофенаком (2,1%; p<0,05) [43].

Conforti A. и соавторы проанализировали 10 608 сообщений о побочных действиях НПВС и установили, что нимесулид вызывал серьезные осложнения со стороны ПТ в 2 раза реже, чем другие НПВС. Число сообщений об осложнениях, связанных с этим препаратом, составило 10,4%, в то время как по диклофенаку – 21,2%, кетопрофену – 21,7, пироксикаму – 18,6% [44]. Большую безопасность нимесулида по сравнению с другим НПВС относительно развития гастропатии подтвердили многочисленные исследователи в различных странах мира [45–50].

Не менее важным предметом мировой дискуссии остается проблема гепатотоксичности НПВС. В целом осложнения со стороны печени при использовании НПВС являются редкими (1 из 10 тыс. больных) [51]. С 1985 по 2000 год зарегистрировано лишь 192 значимых осложнения со стороны печени, ассоциированных с приемом нимесулида, серьезным был признан только 81 эпизод. К 2000 году нимесулидом было пролечено 280 млн больных, суммарная частота опасных гепатотоксических реакций составила 0,1 на 100 тыс. курсов терапии [52–54].

Таким образом, имеются убедительные доказательства редкости опасных гепатотоксических реакций при приеме НПВС нимесулида и его характерной особенности – низкого по сравнению с традиционными НПВС риска развития гастропатий [19].

В условиях пополнения фармацевтического рынка высокоэффективными лекарственными средствами неуклонно растет актуальность проблемы безопасности их использования в педиатрии. Сегодня трудно переоценить важность оценки безопасности использования НПВС у детей. НПВП нашли свое широкое применение в педиатрии благодаря уникальному сочетанию противовоспалительного, жаропонижающего и анальгетического действия.

Именно эти фармакологические свойства НПВП, доказанные на стадии предрегистрационных клинических испытаний, становились основанием для их регистрации и определения показаний к применению в клинической практике у детей при боли, лихорадке и воспалении (при инфекционных заболеваниях, травмах, невралгиях, альгодисменорее, головной и зубной боли, в качестве компонента предоперационной и послеоперационной анальгезии).

Но как бы широко не использовались НПВС, особенно нимесулид, врачи разных специальностей в качестве средств симптоматической и патогенетической терапии на протяжении одних–четыренадцати суток, наиболее исчерпывающей информацией о безопасности применения НПВП в клинической практике располагают детские ревматологи, назначающие НПВП в высоких дозах, длительно (месяцы и годы), часто в условиях полипрагмазии и у больных с полиорганными поражениями [55].

Группа исследователей во главе с И.П. Никишиной (2006) представили результаты ретроспективного анализа эффективности и безопасности нимесулида (Найз®) при длительном применении у детей с ювенильными артритом. Исследователи обнаружили, что даже в условиях очень длительного непрерывного приема, полипрагмазии и серьезных коморбидных состояний (язвенная болезнь, инфицированность вирусами гепатита В или С, бронхиальная астма) частота развития неблагоприятных эффектов на фоне терапии Найзом® была низкой, а серьезных побочных реакций не наблюдалось [55]. В заключении своего обзора исследователи сделали вывод о том, что анализ данных литературы и собственный успешный опыт длительного применения у детей с ювенильными артритом препарата Найз® «позволяет рассматривать его на сегодняшний день как одну из предпочтительных альтернатив в ряду НПВП, объективно оценивая все свидетельства «за» и «против» его применения у детей».

Среди аргументов в пользу использования Найза® у детей авторы приводят основания, регламентирующие возможность его применения в педиатрии, достаточную эффективность в качестве противовоспалительного средства у детей с ревматическими заболеваниями, преимущественную ингибицию ЦОГ-2, обеспечивающую меньшую по сравнению с «традиционными» НПВС гастротоксичность и нефротоксичность, установленные для нимесулидов антигистаминный и антибрадикининный эффекты,

позволяющие рассматривать препарат как препарат выбора у детей с аллергическими реакциями и бронхиальной астмой, доказанный в экспериментах хондропротективный эффект нимесулида, «актуальный для детского возраста с учетом повышенной уязвимости хрящевой ткани ребенка в условиях незавершенности костеобразования».

Исследователи обращают внимание на необходимость взвешенного подхода к назначению нимесулидов в педиатрической практике с учетом потенциальных рисков медикаментозной терапии и обеспечения надлежащей процедуры врачебного мониторинга безопасности лечения и считают важнейшим фактором, определяющим целесообразность использования генериков нимесулида (Найз®),

Нимесулід: реалії ефективності та безпеки в практиці сімейного лікаря

М.М. Кочуєва, Г.І. Кочуєв

У статті наведені дані доказової медицини про високу ефективність та безпеку одного з нестероїдних протизапальних препаратів, що найчастіше використовується у медичній практиці, – нимесуліду. Описано особливості механізмів дії, які дозволяють його успішно застосовувати при широкому етіологічному спектрі болю, і розглянуті можливості подальшого розширення показань для призначення.

Ключові слова: нимесулід, біль, ефективність використання, безпечність застосування.

финансовую доступность, важную для длительного применения НПВС социально незащищенными пациентами с хроническими ревматическими болезнями [55].

Нимесулид рекомендован к применению взрослыми и детьми старше 12 лет по 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером) не более 15 дней. Назначать его следует после тщательной оценки соотношения риск/польза, принимать после еды, запивая достаточным количеством воды. При соблюдении рекомендаций по назначению препарат демонстрирует не только свою эффективность и безопасность, а и преимущества перед другими НПВС. Об этом свидетельствует 20-летний опыт его использования в широкой медицинской практике [1].

Nimesulide: realities of efficacy and safety in the practice of the family doctor

M.N. Kochueva, G.I. Kochuev

This article presents the evidence-based medicine data for the high efficiency and security of one of the most commonly used in the medical practice nonsteroidal anti-inflammatory drug – nimesulide. Described features of the mechanisms of action allow to apply it successfully for a wide etiologic spectrum of pain, and the possibilities of further expansion of the indications for use.

Key words: nimesulide, pain, efficiency of the use, safety of the use.

Сведения об авторах

Кочуєва Марина Николаевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: kochuevamarina@mail.ru

Кочуєв Геннадий Иванович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барскова В.Г. Нимесулид в терапевтической практике // Consilium medicum. – 2011. – № 2. – С. 49–54.
2. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможности длительного применения // Фарма-тека. – 2009. – № 4. – С. 17–25.
3. Camu F., Van Lersberghe C., Lauwers M. Cardiovascular risks and benefits of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment // Drugs. – 1992; 44 (Suppl. 5):42–51.
4. Zhu K., Devine A., Dick I. et al. Association of back pain frequency with mortality, coronary heart events, mobility, and quality of life in elderly women // Spine. – 2007; 32 (18):2012–18.
5. Wang P., Avorn J., Brookhart M. et al. Effect of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives // Hypertension. – 2005; 46:273–79.
6. Phillips D.M. JCAHO pain standart are unveiled // JAMA. – 2000; 284:428–29.
7. Clark J.D. Chronic pain prevalence and analgesic prescribing in a general medical population // J. Pain Symp. Manag. – 2002; 23:131–37.
8. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М, 2000. – 142 с.
9. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. – М., 2006. – 88 с.
10. Cooper R., Booker C., Spanswick C. What is pain management, and what its relevance to the rheumatologist? // Rheumatology (Oxford). – 2003; 42:1133–37.
11. Fitzcharles M.A., Almahrezi A., Shir Y. Pain. Understanding and challenges for the Rheumatologist. Arthritis // Rheum. – 2005; 52:3685–92.
12. Brune K., Hinz B. The discovery and development of anti-inflammatory drugs Arthritis // Rheum. – 2004; 50:2391–99.
13. Emery P. Considerations for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy: benefits // Scand. J. Rheumatol. – 1996; 25(Suppl. 105):5–12.
14. Балабанова Р.М. Нимесулид – противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2 // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 7–8. – С. 291–294.
15. Беловол А.Н., Князькова И.И. Терапевтическая эффективность Нимесулида // Здоров'я України. Ревматологія. Фармакотерапія. – 2012. – С. 89–90.
16. Найз: инструкция по применению. – http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_10533.htm
17. Нимесулид: инструкция по применению. – http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2450.htm
18. Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза // РМЖ. – 2011. – № 32. – С. 2048–2052.
19. Шавловская О.А. Возможности применения препарата Найз (нимесулид) в клинической практике // Аналгезия. – 2013. – № 6. – С. 1–7.
20. Савустьяненко А.В. Механизмы хондропротективного действия нимесулида // Біль. Суглоби. Хребет. – 2012. – № 1 (5). – С. 70–73.
21. Rainsford K. Nimesulide - a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus // Curr. Med. Res. Opin. – 2006; 22 (6):1161–70.
22. Rainsford K. Current status of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide // Inflammopharmacology. – 2006; 14 (3–4).
23. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В. и др. Найз в лечении хронических заболеваний суставов // РМЖ. – 2012. – № 23. – С. 1177–1185.
24. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Насонов Е.Л. Нимесулид в лечении хронических заболеваний суставов // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 75–78.
25. Камчатнов П.Р., Радыш Б.В., Кутенев А.В. и др. Возможность применения нимесулида (Найз) у больных с неспецифической болью в нижней части спины // РМЖ. – 2009. – № 20. – С. 1341–1356.
26. Немцов Б.Ф., Шишкина И.А. Влияние Нимесулида (Найза) на концентрацию простагландина E2 в сыворотке крови и функцию сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2009. – № 5. – С. 18–22.
27. Сизова Л.В., Багиров Г.Г. Показатели качества жизни в оценке эффективности Диклофенака и Найза у больных гонартрозом // Науч.-практ. ревматол. – 2003. – № 4. – С. 58–63.
28. Низовцева О.А. Применение Нимесулида (селективного ингибитора ЦОГ-2) при остеоартрозе в со-

- четании с АГ // Трудный пациент. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 31–34.
29. Биннинг А. Нимесулид в лечении послеоперационных болей: двойное слепое сравнительное исследование пациентов после артроскопических хирургических вмешательств на колене // РМЖ. – 2011. – № 32. – С. 2052–2057; по материалу: Binning A. Nimesulide in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing Arthroscopic Knee Surgery // Clin. J. Pain. – 2007. – Vol. 23, № 7. – P. 565–570 (пер. В.В. Иремашвили).
30. Чухловина М.Л. Использование препарата Найз (нимесулид) при лечении цервикогенной головной боли // Препараты та технології. – 2009. – № 1 (57). – С. 53–55.
31. Атрушкевич В.Г., Пихлак У.А. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов Кеторол и Найз в пародонтологической практике // Клиническая стоматология. – 2005. – № 1. – С. 34–36.
32. Базилян Э.А., Игнатович В.В. Оценка эффективности Кеторола и Найза в клинической практике хирургической стоматологии // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 3. – С. 49–50.
33. Пахомова И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов) // Фарматека. – 2009. – № 9. – С. 45–49.
34. Wober W. Comparative efficacy and safety of nimesulide and diclofenac in patients with acute shoulder, and a meta-analysis of controlled studies with nimesulide // Rheumatology (Oxford). – 1999; 38(Suppl. 1):33–38.
35. Wober W., Rahlfs V., Buchl N. et al. Comparative efficacy and safety of the non-steroidal anti-inflammatory drugs nimesulide and diclofenac in patients with acute subdeltoid bursitis and bicipital tendinitis // Int. J. Clin. Pract. – 1998; 52 (3):169–75.
36. Pohjolainen T., Jekunen A., Autio L. et al. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen // Spine. – 2000; 25 (12):1579–85.
37. Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. Применение нимесулида при подагрическом артрите // Терапевтический архив. – 2003. – № 5. – С. 60–64.
38. Fries J, Kristen N., Bennet M. et al. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2004; 50:2433–40.
39. Singh G. Recent consideration in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy // Am. J. Med. – 1998;05:31–38.
40. Lipworth L., Friis S., Blot W.J. et al. A population-based cohort study of mortality among users of ibuprofen in Denmark // Am. J. Ther. – 2004; 11:156–63.
41. Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 4. – С. 34–38.
42. Cannon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. – 2006; 18: 368(9549):1771–81.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Минушкин О.Н. Использование препарата «Найз» у больных, страдающих сочетанной патологией суставов и поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 5. – С. 72–76.
47. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. Гастродуоденальная переносимость нимесулида (НИМЕСИЛ, Berlin Chemie) у больных с язвенным анамнезом: первое проспективное исследование безопасности селективных ЦОГ-2 ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВС-индуцированной гастропатии // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 1. – С. 45–48.
48. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата // Справочник поликлинического врача. – 2007. – Т. 5, № 5. – С. 13–17.
49. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А. и др. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида в реальной клинической практике // РМЖ. – 2009. – № 21. – С. 1466–1472.
50. Каратеев А.Е. Нимесулид: достоинства превышают недостатки // Трудный пациент. – 2012. – № 4. – С. 42–49.
51. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВС-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулида // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 1. – С. 34–37.
52. Boelsterli U. Nimesulide and hepatic adverse affects: roles of reactive metabolites and host factors // Int. J. Clin. Pract. – 2002; 128:30–36.
53. Boelsterli U. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity: focus on nimesulide // Drug. Saf. – 2002; 25:633–48.
54. HELSINN's response. На сайте: HELSINN, 2002, 12.
55. 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. – N 1, T. 8. Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/pediatr/06_01/97.shtml.

Статья поступила в редакцию 24.09.2014