



Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: акцент на нимесулиде

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Мазуров В.И. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: акцент на нимесулиде // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 7. С. 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-7-40-46

Согласно международным и отечественным стандартам лечения, основными анальгетическими средствами при ревматических заболеваниях являются нестероидные противовоспалительные препараты. Они должны назначаться в качестве средств актуальной терапии на этапах диагностики и дифференциальной диагностики с целью достижения как анальгетического, так и противовоспалительного эффекта.

Одним из наиболее предпочтительных нестероидных противовоспалительных препаратов для таких больных признан нимесулид. Он характеризуется не только высокой эффективностью, но и высоким профилем безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта, почек и сердечно-сосудистой системы.

В статье представлены данные когортных международных и российских исследований эффективности и безопасности нимесулида в качестве длительной анальгетической терапии у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, актуальная терапия, нестероидные противовоспалительные препараты, коморбидные состояния, нимесулид

Большая распространенность ревматических заболеваний, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста, прогрессирующее первично-хроническое течение и ранняя инвалидизация больных представляют серьезную медико-социальную проблему [1]. Кроме того, у пациентов с ревматическими заболеваниями отмечается развитие сопутствующей патологии. Наиболее часто встречаются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет 2 типа и гастропатии, ассоциированные с приемом нестероидных проти-

воспалительных препаратов (НПВП) [2]. Так, при остеоартрите ишемическая болезнь сердца развивается в 1,73 раза чаще, чем в отсутствие этой патологии [3, 4]. При ревматоидном артрите артериальная гипертензия диагностируется в 83,1% случаев, ишемическая болезнь сердца – в 10,2% [5–7].

У пациентов с ревматическими заболеваниями развитие инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения, внезапная смерть на десять лет опережают наступление указанных событий в общей популяции.

Замедление прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и дальнейшее снижение сердечно-сосудистого риска возможны в случае достижения медикаментозной ремиссии основного заболевания, при сочетанном применении противоревматических препаратов и статинов.

При ревматоидном артрите, остеоартрите, анкилозирующем спондилите и неспецифической боли в спине в качестве анальгетиков, как правило, назначают нестероидные противовоспалительные препараты [8].

Так, показаниями для применения пероральных форм НПВП у больных остеоартритом являются [10, 11]:

- сильная боль в суставе при клинических признаках локального синовита (боль, припухлость, повышение местной температуры);
- отсутствие адекватного ответа на применение локальных трансдермальных форм НПВП и парацетамола.

Необходимо отметить, что при выборе НПВП необходимо учитывать ряд факторов: эффективность, переносимость и безопасность [9].

Действие большинства НПВП реализуется за счет подавления активности циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин, тромбоксан.



На сегодняшний день идентифицированы две основные изоформы ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Они играют разную роль в регуляции многих физиологических адаптационных и патофизиологических процессов. В частности, установлена протективная роль ЦОГ-1 в поддержании физиологических процессов и роль ЦОГ-2 в индукции и поддержании воспаления. Данные об участии ЦОГ-2 в индукции и поддержании воспалительного процесса стали предпосылкой для разработки новых НПВП – селективных ингибиторов ЦОГ-2, ассоциирующихся с меньшим риском развития желудочно-кишечных осложнений. В настоящее время НПВП подразделяют на три группы:

- неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2;
- селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые в меньшей степени оказывают влияние на ЦОГ-1;
- высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, практически не действующие на ЦОГ-1.

Неселективные ингибиторы ЦОГ, или традиционные НПВП, такие как диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, пироксикам, оказывают обезболивающий, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты. Однако на фоне их применения могут развиваться нежелательные явления вследствие блокады синтеза ЦОГ-1. Простагландины E₂ и I₂, которые синтезируются с участием ЦОГ-1 в желудочно-кишечном тракте, признаны цитопротекторами слизистой оболочки за счет снижения секреции париетальными клетками желудка соляной кислоты, улучшения кровотока и стимуляции выработки слизи. С участием ЦОГ-1 также происходит синтез тромбосана A₂ в тромбоцитах, обладающего вазоконстрикторным и проагрегантным свойствами. НПВП, блокируя синтез ЦОГ-1, могут повреждать слизистую оболочку желудка и кишечника и нарушать агрегацию тромбоцитов. В связи с этим наиболее частыми побочными эффектами на фоне их приема являются НПВП-гастропатии (эрозивно-язвенные пораже-

ния желудочно-кишечного тракта, в первую очередь антрального отдела желудка и/или двенадцатиперстной кишки) и их осложнения (перфорации, кровотечения) (рис. 1, табл. 1) [9, 10]. К факторам риска развития желудочно-кишечных побочных эффектов относятся пожилой возраст (старше 75 лет), язвенный анамнез, сочетанное применение глюкокортикостероидов, тяжелые сопутствующие заболевания, прием высоких доз НПВП или одномоментное применение нескольких НПВП. Для профилактики и лечения НПВП-индуцированных гастропатий используются ингибиторы протонной помпы (Омез в дозе 20–40 мг/сут, рабепразол в дозе 20–40 мг/сут, Ланзап в дозе 30–60 мг/сут), синтетические аналоги простагландина E, мизопролол и др. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамо-

тидин) применяются редко из-за низкой эффективности. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 достоверно реже вызывают развитие НПВП-гастропатий. При этом по противовоспалительному и обезболивающему эффектам они сопоставимы с неселективными НПВП. Согласно современным рекомендациям, ингибиторы ЦОГ-2 следует назначать в следующих случаях [12, 13]:

- необходимость длительного приема НПВП;
- возраст пациентов старше 65 лет при наличии язвенных осложнений в анамнезе;
- одновременный прием глюкокортикостероидов и/или антикоагулянтов при наличии сопутствующих тяжелых заболеваний.

Способность НПВП повышать риск развития острого панкреатита была подтверждена в многочисленных исследованиях [14]. Прием НПВП увеличивал вероятность

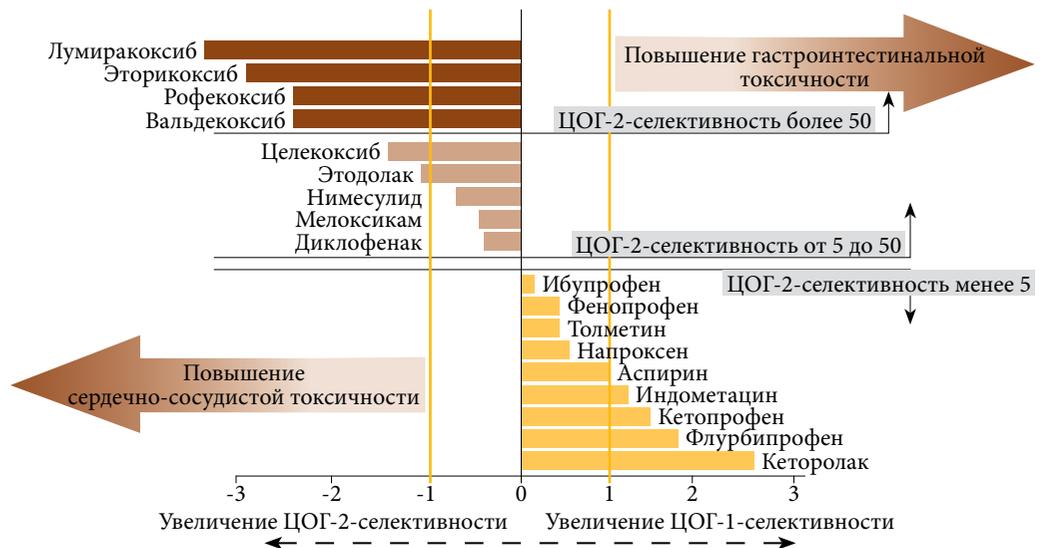


Рис. 1. Распределение препаратов по степени селективности в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2

Таблица 1. Риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте при использовании различных НПВП

Препарат	Относительный риск развития кровотечения
Ибупрофен	2,1
Диклофенак	2,7
Кетопрофен	3,2
Напроксен	4,3
Нимесулид	4,4
Индометацин	5,5
Пироксикам	9,5
Кеторолак триметамин	24,7



развития острого панкреатита. Так, отношение шансов (ОШ) составило 2,7 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 2,4–3,0. При этом риск оказался максимальным при использовании диклофенака – ОШ 5,0 (95% ДИ 4,2–5,9).

Другой нежелательной реакцией на фоне длительного применения

НПВП является нефропатия. Установлено, что ингибирование ЦОГ-1 приводит к снижению клубочковой фильтрации, а ингибирование ЦОГ-2 – замедлению реабсорбции натрия у здоровых добровольцев и лиц пожилого возраста. Это обуславливает нарушение электролитного баланса. НПВП-индуциро-

ванный электролитный дисбаланс встречается почти у четверти больных. В сочетании со снижением уровня сосудорасширяющего простаглицлина он способствует увеличению артериального давления и, следовательно, риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Снижением уровня простаглицлина, участвующего в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, также объясняется возникновение гиперкалиемии на фоне длительного применения НПВП [9]. Опасность развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, вплоть до катастрофических – инфаркта и инсульта, не всегда принимается во внимание в должной степени. Многолетний опыт применения разных НПВП свидетельствует, что они неблагоприятно влияют на артериальное давление, повышают риск развития тромботических осложнений и фибрилляции предсердий.

Риск развития тромботических осложнений при использовании различных НПВП представлен в табл. 2 [13]. В основе повышения такового на фоне применения селективных ингибиторов ЦОГ-2 лежит нарушение баланса между тромбосаном и простаглицлином, регулирующими эндотелиальную функцию и агрегацию тромбоцитов.

Среди неселективных ингибиторов ЦОГ-2 самый высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы демонстрирует диклофенак. Наиболее безопасным из группы неселективных ингибиторов ЦОГ-2 признан напроксен [13].

Доказано, что НПВП снижают эффективность антигипертензивной терапии [11, 12].

Кроме того, установлено, что одни НПВП (индометацин и ибупрофен) обладают способностью отменять антитромботический эффект низких доз аспирина, другие (кетопрофен, диклофенак, а также селективные ингибиторы ЦОГ-2) – не оказывают указанного воздействия.

Взаимодействие лекарственных средств имеет существенное клини-

Таблица 2. Развитие тромботических осложнений при использовании различных НПВП, ОШ (95% ДИ)

Препарат	Инфаркт миокарда	Инсульт	Сердечно-сосудистая смерть	Суммарный риск осложнений
Напроксен	0,8 (0,37–1,67)	1,76 (0,91–3,30)	0,98 (0,41–2,37)	1,23 (0,71–2,12)
Ибупрофен	1,61 (0,50–5,77)	3,36 (1,00–11,60)	2,39 (0,69–8,64)	1,77 (0,73–4,30)
Диклофенак	0,82 (0,29–2,20)	2,86 (1,09–8,36)	1,98 (1,48–12,7)	2,31 (1,00–4,95)
Целекоксиб	1,35 (0,71–2,72)	1,12 (0,60–2,06)	2,07 (0,98–4,55)	1,50 (0,96–2,54)
Эторикоксиб	0,75 (0,23–2,39)	2,67 (0,82–8,72)	4,07 (1,23–15,70)	2,29 (0,94–5,71)

Таблица 3. Взаимодействие НПВП с разными группами лекарственных средств

Группа препаратов	Результат взаимодействия	Рекомендация
Антикоагулянты непрямого действия	Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения	Динамическое наблюдение за побочными эффектами
β-блокаторы	Снижение антигипертензивного эффекта	Контроль артериального давления
Вакцины	Уменьшение эффекта вакцин	-
Диуретики калийсберегающие (триамтерен)	Риск развития гиперкалиемии	Контроль функции почек, электролитного состава крови
Диуретики тиазидные и петлевые	Снижение натрийуретического и антигипертензивного эффектов диуретиков	Коррекция дозы диуретиков
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Снижение антигипертензивного эффекта, повышение риска нефротоксичности и гиперкалиемии	Контроль артериального давления, функции почек, уровня калия
Салицилаты	Уменьшение эффекта салицилатов	Коррекция дозы салицилатов
Фторхинолоны	Повышение риска судорог	Контроль побочных эффектов

Таблица 4. Взаимодействие НПВП с конкретными лекарственными средствами

Препарат	Результат взаимодействия	Рекомендация
Гидралазин	Снижение антигипертензивного эффекта	Контроль артериального давления
Лития препарат	Снижение почечного клиренса лития	Коррекция дозы лития
Метотрексат	Снижение выведения метотрексата почками	Избегать комбинации в дни приема метотрексата
Производные сульфаниламочевин	Торможение метаболизма в печени, усиление гипогликемического эффекта	Избегать приема НПВП, если возможно, или строго контролировать уровень глюкозы в крови
Дигоксин	Торможение почечной экскреции дигоксина при нарушении функции почек (особенно у детей младшего возраста и пожилых), повышение его концентрации в крови, увеличение токсичности*	Избегать приема НПВП, если возможно, или строго контролировать клиренс креатинина и концентрацию дигоксина в крови
Циклоспорин	Потенцирование нарушения функции почек, повышение уровня диклофенака в сыворотке крови	Контроль функции почек

* При нормальной функции почек взаимодействие менее вероятно.



ческое значение не только в отношении уровня их эффективности, но и в отношении риска возникновения нежелательных явлений и осложнений. Взаимодействие НПВП с препаратами других групп, применяемых в ревматологии, представлено в табл. 3 и 4 [4].

Тактика применения НПВП при наличии риска развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы представлена на рис. 2 [3]. При назначении НПВП коморбидным пациентам необходимо помнить следующее:

- применение пероральных НПВП ассоциируется с трех-пятикратным увеличением риска осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе перфорации пептической язвы, обструкции и кровотечения;
- использование гастропротекторных средств, таких как ингибиторы протонной помпы, может снизить риск развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта на 50–60%;
- повышению риска осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта способствуют такие факторы, как пожилой возраст, пептическая язва в анамнезе, сопутствующее лечение глюкокортикостероидами, аспирином или антикоагулянтами;
- назначения пероральных НПВП следует избегать у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и другие проявления атеросклероза, атерогенные дислипотеинемии, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, курение);
- ибупрофен нельзя применять одновременно с низкими дозами аспирина в связи с клинически значимым фармакологическим взаимодействием;
- применения пероральных НПВП надо избегать при повышенном риске развития почечных нежелательных явлений (хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м² и т.д.).



Рис. 2. Терапия НПВП в зависимости от факторов риска поражения желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы

Нестероидные противовоспалительные препараты противопоказаны следующим категориям пациентов:

- ✓ перенесшим аортокоронарное шунтирование, стентирование или другие чрескожные коронарные вмешательства, реконструктивные операции на сонных, мозговых и позвоночных артериях;
 - ✓ с фибрилляцией предсердий (на протяжении всей жизни);
 - ✓ с дестабилизированной хронической сердечной недостаточностью.
- У перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и аортокоронарное шунтирование следует рассмотреть целесообразность применения парацетамола и/или малых доз опиоидов, НПВП либо глюкокортикостероидов в виде параартикулярных или внутрисуставных инъекций.
- Абсолютным противопоказанием для применения НПВП также является совместное применение ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля, прямых оральных антикоагулянтов.

Одним из самых часто назначаемых нестероидных противовоспалительных препаратов, содержащих нимесулид, является Нимесил®. Нимесулид оказывает выраженный противовоспалительный и анальгетический эффекты при воспалительных ревматических заболеваниях. Кроме того, он обладает хорошим про-

филем гастродуоденальной переносимости.

Нимесулид относится к производным сульфонаниламида и преимущественно ингибирует ЦОГ-2, прежде всего в очаге воспаления. Основным механизмом действия нимесулида (Нимесила) заключается в ингибировании синтеза простагландинов, при этом в зоне воспаления оно интенсивнее.

Метаболизируется препарат в печени при помощи изофермента цитохрома P450 CYP2C9.

Около 50% дозы нимесулида выводится почками.

Важно, что у лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида не изменяется при назначении как однократных, так и многократных (повторных) доз.

Установлено, что скорость элиминации нимесулида не зависит от возраста и пола пациента. Она не уменьшается при умеренно выраженном нарушении функции почек. При повторном приеме препарата кумуляции не наблюдается [15].

Период полураспада нимесулида колеблется от 1,8 до 4,7 часа, но ингибция ЦОГ-2 сохраняется по меньшей мере в течение восьми часов, а в синовиальной жидкости – 12 часов после недельного перорального приема в суточной дозе 200 мг [5].

Помимо основного механизма действия нимесулид и его активный метаболит 4-гидроксинимесу-



сулид обладают антиоксидантной активностью. Они подавляют образование свободных радикалов, угнетая экспрессию миелопироксидазы и тормозя экспрессию протеиназ, что позволяет прогнозировать высокую эффективность при поражении суставов, сопровождающемся острым синовитом [15]. В отличие от других НПВП нимесулид оказывает хондропротективный эффект. В исследованиях *in vitro* нимесулид продемонстрировал способность снижать уровень матричных металлопротеиназ [16]. Кроме того, установлено, что нимесулид может ингибировать свободные радикалы, сформированные хондроцитами во время артритаического процесса, а также интерлейкины 1, 5, 6 и фактор апоптоза хондроцитов, что в совокупности определяет выраженное протективное действие в отношении хрящевой ткани [16]. В многочисленных исследованиях подтверждена эффективность нимесулида в лечении острой боли любой этиологии [10–23], в частности острой боли в спине и пояснице [24, 25], при остеоартрите [26, 27], ревматоидном артрите [28, 29], подагрическом артрите [30] и анкилозирующем спондилите [31–32]. При этом у пациентов с ревматическими заболеваниями, получавших нимесулид, риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта был ниже, чем у применявших другие НПВП. Так, в когортном исследовании, включавшем 588 827 пациентов, которым были назначены НПВП с 2001 по 2008 г., продемонстрирован более низкий относительный риск поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта при применении рофекоксиба, целекоксиба и нимесулида, чем при использовании напроксена, ибупрофена, диклофенака, а также кетопрофена, пироксикама и кеторолака, – менее 2, от 2 до 5 и более 5 соответственно [33]. При этом относительный риск возникновения поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта для всех НПВП в данном исследовании составил 3,28 (95% ДИ 2,86–3,76).

Важно отметить, что в большинстве стран нимесулид назначается как анальгетическое средство на срок менее двух недель, в нашей стране преимущественно используется при хронических воспалительных ревматических заболеваниях в течение длительного периода. В связи с этим интерес могут представлять результаты ретроспективного анализа эндоскопических исследований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, выполненных в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР) в 2011–2013 гг. пациентам с различными ревматическими заболеваниями, которые получали нимесулид не менее месяца до проведения фиброгастроуденоскопии [34]. В качестве контроля были использованы результаты эндоскопических исследований, проведенных в этот же период всем пациентам, получавшим другие неселективные НПВП не менее месяца. Суммарно за три года эндоскопические исследования были выполнены 1048 пациентам, соответствовавшим критериям отбора и принимавшим нимесулид, а также 816 пациентам, использовавшим другие неселективные НПВП (диклофенак, кетопрофен, индометацин, ацеклофенак и ибупрофен). Незначительное число больных регулярно получали пироксикам, теноксикам, кеторолак или метамизол. Общее число лиц с эрозиями или язвами в группе нимесулида составило 244 (23,3%), в группе других НПВП – 272 (33,3%) ($p < 0,001$). При этом единичные эрозии чаще встречались на фоне терапии нимесулидом. Множественные эрозии и особенно язвы в данной группе выявлялись значительно реже. Так, на фоне приема нимесулида язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки регистрировалась у 46 (4,4%) пациентов, других НПВП – у 119 (14,6%) [34]. Согласно полученным данным, нимесулид не увеличивает сердечно-сосудистый риск у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14]. В ходе отечественных исследований не выявлено дестабилизации артериальной гипертензии или ге-

модинамики на фоне его применения. Кроме того, ретроспективный анализ частоты развития побочных эффектов у 322 пациентов с различными ревматическими заболеваниями, принимавших нимесулид не менее года до поступления в клинику НИИР и продолживших его прием в течение всего периода госпитализации, показал, что длительный прием нимесулида не ассоциировался не только с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, но и с существенным нарастанием частоты гепатотоксических реакций. Большую часть пациентов составляли женщины (из них 18,6% в возрасте 65 лет и старше), страдавшие ревматоидным артритом и имевшие множественные коморбидные заболевания. Так, у 16% диагностирована ишемическая болезнь сердца, у 10% – сопутствующие заболевания гепатобилиарной зоны (желчнокаменная болезнь) и язвенная болезнь в анамнезе [35]. Более трети пациентов помимо нимесулида получали глюкокортикостероиды и цитотоксические препараты. У 10,6% пациентов сочетание ревматического заболевания с ишемической болезнью сердца стало причиной длительного комбинированного приема нимесулида и низких доз ацетилсалициловой кислоты. Наиболее значимым класс-специфическим осложнением, связанным с использованием нимесулида, признано язвенное поражение желудочно-кишечного тракта – 13,3% обследованных. Дестабилизация или развитие артериальной гипертензии отмечены у 11,7% пациентов, клинически значимое повышение уровня аланинаминотрансферазы – у 2,2% [35]. Результаты крупного эпидемиологического исследования, в которое было включено 397 537 пациентов, получавших различные НПВП, продемонстрировали, что гепатотоксичность нимесулида не превышает таковую других НПВП. Риск гепатотоксичности при расчете на 100 тыс. пациенто-лет составил 35,3 для нимесулида, 39,2 для диклофенака и 44,6 для ибупрофена [36].



В более позднем исследовании, проведенном с участием 461 пациента, получавшего НПВП, показано, что серьезные гепатотоксические осложнения при приеме нимесулида развивались значительно реже, чем при использовании диклофенака и ибупрофена, – у 9, 12 и 18 пациентов соответственно [37]. Наиболее убедительными представляются результаты крупного многоцентрового исследования, проведенного в 57 центрах трансплантации в семи европейских странах [37]. В частности, в нем был установлен сопоставимый риск острого повреждения печени, приводящего к трансплан-

тации, для всех НПВП. В данном исследовании риск оценивался как число трансплантаций, связанных с острым поражением печени, на 1 млн лет лечения. Для всех НПВП в среднем он составил 1,59 (95% ДИ 1,1–2,2): для ибупрофена – 2,3 (95% ДИ 1,2–3,9), для нимесулида – 1,9 (95% ДИ 0,8–3,7), для диклофенака – 1,6 (95% ДИ 0,6–3,4), для кетопрофена – 1,6 (95% ДИ 0,3–4,5). Анализ спонтанных сообщений о нежелательных явлениях при применении нимесулида в зарубежной и отечественной клинической практике позволяет сделать вывод о том, что спектр осложнений, возникавших

на фоне его приема, соответствует спектру нежелательных реакций, свойственных другим НПВП, и их частота относительно мала [38].

Исходя из сказанного выше, можно сделать вывод, что нимесулид является эффективным и безопасным препаратом для лечения различных ревматических заболеваний, характеризующихся развитием острой и хронической боли. Он отличается быстрым началом анальгетического и противовоспалительного действия, а также оптимальным соотношением «польза/риск» [16].

Нимесулид может стать оптимальным выбором для коморбидных пациентов. ☺

Литература

1. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики // Терапевтический архив. 2009. № 6. С. 5–10.
2. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. М.: Е-пото, 2021. С. 7–15.
3. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
4. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-пото, 2017.
5. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. СПб., 2017.
6. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53. № 2. С. 120–124.
7. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 3. С. 283–289.
8. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. Т. 9. № 1. С. 4–23.
9. Каратеев А.Е., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ: предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2 // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 600–606.
10. Лиля А.М., Алексеева Л.М., Тельшев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита // Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 2. С. 4–8.
11. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года // РМЖ. 2019. № 4. С. 2–6.
12. Елисеев М.С. Нимесулид: основные механизмы действия и безопасность // РМЖ. 2008. № 24. С. 1630–1633.
13. Каратеев А.Е. Напроксен: универсальный анальгетик с минимальным риском кардиоваскулярных осложнений // Современная ревматология. 2016. Т. 10. № 2. С. 70–77.
14. Fanelli A., Ghisi D., Aprile P.L., Lapi F. Cardiovascular and cerebrovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase 2 inhibitors: latest evidence and clinical implications // Ther. Adv. Drug Saf. 2017. Vol. 8. № 6. P. 173–182.
15. Kullich W., Fagerer N., Schwann H. Effect of the NSAID nimesulide on the radical scavenger glutathione S-transferase in patients with osteoarthritis of the knee // Curr. Med. Opin. 2007. Vol. 23. № 8. P. 1981–1986.
16. Kress H., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide // Curr. Med. Res. Opin. 2016. Vol. 32. № 1. P. 23–36.
17. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Периартикулярная патология плечевого сустава: диагностика и лечение // Фарматека. 2012. № 10. С. 31–34.
18. Олюнин Ю.А. Боль в области шеи и плечевого сустава в практике ревматолога // Современная ревматология. 2012. Т. 6. № 3. С. 32–36.
19. Шавловская О.А. Возможности применения препарата Найз® (нимесулид) в клинической практике // РМЖ. 2013. № 10. С. 512–517.



20. Каратеев А.Е. Нимесулид в российской клинической практике: старый друг лучше новых двух // Медицинский совет. 2014. № 5. С. 82–91.
21. Каратеев А.Е. Почему российские врачи используют нимесулид? // Амбулаторная хирургия. 2015. № 1–2. С. 61–67.
22. Греченков А.С., Кондрашенко Е.Н., Бутров А.В. Нимесулид как препарат выбора при лечении боли в амбулаторной практике // Амбулаторная хирургия. 2016. № 3–4. С. 63–68.
23. Куцемелов И.Б., Касаткин В.Ф., Асеев С.А., Шепетюк Г.Г. Некоторые аспекты лечения боли в неврологической и хирургической практике применения нимесулида // Медицинский совет. 2016. № 11. С. 124–127.
24. Камчатнов П.Р., Радых Б.В., Кутенев А.В., Казаков А.Ю. Возможность применения нимесулида (Найз) у больных с неспецифической болью в нижней части спины // РМЖ. 2009. № 20. С. 1341–1344.
25. Доронина О., Доронин Б., Доронин В. Боль в спине: применение нестероидных противовоспалительных препаратов (найз, кеторол) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Т. 4. № 2. С. 88–91.
26. Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р., Иголкина Е.В., Насонов Е.Л. Найз в лечении хронических заболеваний суставов // РМЖ. 2012. № 23. С. 1177–1184.
27. Стародубцева И.А. Остеоартроз. Новые подходы к терапии // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2015. № 3–4. С. 59–60.
28. Сизова Л.В., Багирова Г.Г., Чернышева Т.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности диклофенака и нимесулида у больных ранним ревматоидным артритом // Клиническая медицина. 2009. № 10. С. 63–67.
29. Етобаева И.Г., Чукаев С.А., Архипова Э.В. и др. Фармакоэкономические аспекты применения нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в терапии ревматоидного артрита // Фундаментальные исследования. 2015. № 1–4. С. 740–743.
30. Умурова Н.М., Мухаммадова Х.Х. Сравнительная эффективность препарата «НАЙЗ» (нимесулид) и диклофенака натрия при подагрическом артрите // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. № 3-3. С. 168–169.
31. Башкова И.Б., Мадянов И.В. Анкилозирующий спондилит: диагностические аспекты и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в его лечении (в помощь врачу общей практики) // РМЖ. 2016. № 2. С. 101–108.
32. Беляева И.Б., Мазуров В.И. Эффективность и безопасность нимесулида в лечении анкилозирующего спондилита // Эффективная фармакотерапия. 2016. Выпуск 17. Ревматология. Травматология. Ортопедия. № 1. С. 12–16.
33. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V. et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2013. Vol. 22. № 4. P. 365–375.
34. Каратеев А.Е. Сравнительная оценка влияния нимесулида на верхние отделы желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. 2014. № 17.
35. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А., Аширова Т.Б. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида в реальной клинической практике // РМЖ. 2009. № 21. С. 1466–1471.
36. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. 2003. Vol. 327. № 7405. P. 18–22.
37. Gulmez S., Larrey D., Pageaux G. et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational casepopulation SALT study // Drug Saf. 2013. Vol. 36. № 2. P. 135–144.
38. Каратеев А.Е., Журавлева М.В. Анализ спонтанных сообщений российских врачей о неблагоприятных реакциях, возникших на фоне приема нимесулида: гепатотоксические осложнения очень редки // Эффективная фармакотерапия. 2015. Выпуск 21. Ревматология. Травматология. Ортопедия. № 2. С. 4–12.

Rational Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Comorbid Patients with Rheumatic Diseases: Emphasis on Nimesulide

I.B. Belyayeva, MD, PhD, Prof., V.I. Mazurov, Academician of RAS, MD, PhD, Prof.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyayeva, belib@mail.ru

According to international and national standards of treatment, the main analgesic agents for rheumatic diseases are non-steroidal anti-inflammatory drugs. They should be prescribed as topical therapy at the stages of diagnosis and differential diagnosis in order to achieve not only analgesic, but as well anti-inflammatory effect.

Nimesulide is recognized as one of the most preferred nonsteroidal anti-inflammatory drugs for such patients.

The drug is being characterized not only by high efficiency, but also by a high safety profile in relation to the gastrointestinal tract, kidneys and cardiovascular system.

The article presents data from international and Russian cohort studies on the efficacy and safety of nimesulide as a long-term analgesic therapy in comorbid patients with rheumatic diseases.

Key words: rheumatoid arthritis, topical therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, comorbid conditions, nimesulide