

А. С. ГРЕЧЕНКОВ, Е.Н. КОНДРАШЕНКО, А.В. БУТРОВ, д.м.н., профессор, РУДН

Нимесулид как препарат выбора при лечении боли в амбулаторной практике

Боль является симптомом многих патологических состояний и одной из основных причин обращения пациентов к врачу. Более 70% всех известных заболеваний манифестируют болью различного характера и разной степени выраженности, а распространенность хронической боли в популяции колеблется от 2 до 49% [24]. Поэтому назначение рациональных обезболивающих препаратов относится к числу важнейших задач врача в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: боль, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), нимесулид

Основным критерием адекватности обезболивания является улучшение качества жизни, психосоматического и социального статуса пациента вследствие хирургической агрессии или болевого синдрома иной этиологии, поскольку «качество жизни» есть «адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу» [21].

В настоящее время качество обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде не вполне отвечает современным требованиям [13, 14, 27]. Несмотря на широкий выбор методик медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, 33—75% пациентов жалуются на боль средней и сильной интенсивности в области хирургического вмешательства сразу после пробуждения при использовании общей анестезии и в ближайшем послеоперационном периоде [27].

В то же время неадекватное обезболивание после тяжелых травм и в раннем послеоперационном периоде существенно увеличивает риск развития таких жизнеугрожающих состояний, как дыхательная недостаточность, кардиоваскулярные нарушения, кишечная недостаточность, тромбоз глубо-

ких вен и ТЭЛА [20, 25, 30, 31]. Концепция современной анальгетической терапии основывается на знании патогенеза боли и применении лекарственных препаратов с различным механизмом действия, т. е. на использовании мультимодального принципа. Препаратами первой линии в лечении послеоперационной боли являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В условиях современной клинической практики одним из наиболее эффективных НПВП является нимесулид Найз[®] производства компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия) – препарат группы сульфонамидов [16] для приема внутрь, с минимальным риском осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и гепато- и нефротоксическими эффектами. За более чем 30 лет применения (с 1985 г.) нимесулид достаточно изучен, доказал свою клиническую эффективность и хорошую переносимость, широко применяется в мировой и отечественной клинической практике [8, 26]. Также необходимо отметить, что препарат обладает как обезболивающим, так и выраженным противовоспалительным действием. В отличие от большинства НПВП нимесулид является селективным

ингибитором ЦОГ-2 и практически не влияет на «физиологическую» ЦОГ-1 [4, 6, 7, 16, 19]. Одновременное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, свойственное другим НПВП, значительно сужает спектр их применения из-за возможных побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Молекула нимесулида, в отличие от молекул многих других представителей группы НПВП, имеет свойство, обеспечивающее дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ: в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфонилидом — это затрудняет ее проникновение в слизистую верхних отделов ЖКТ, тем самым уменьшая возможность контактного раздражения. Этим объясняются преимущества перорального приема нимесулида перед другими НПВП. В частности, при применении нимесулида намного реже развивались желудочно-кишечные побочные эффекты, что обусловлено его селективностью к ЦОГ-2. Существенным фактором безопасности Найза является наличие антибрадикининного и антигистаминного действия, что имеет значение в послеоперационном периоде. При этом благодаря своим биохимическим особенностям

нимесулид легко попадает в область воспаления (в частности, в пораженные суставы при артрите), накапливаясь в большей концентрации, чем в плазме крови [12, 23]. Однако кроме основного обезболивающего действия нимесулид имеет ряд фармакологических эффектов, не зависящих от класс-специфического влияния на синтез простагландинов и во многом определяющих его терапевтические достоинства: способность подавлять синтез основных провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α), активность металлопротеиназы (ответственных, в частности, за разрушение гликопротеинового комплекса хрящевой ткани при ОА), а также блокировать фермент фосфодиэстеразу IV, тем самым снижая активность клеток воспалительной агрессии: макрофагов и нейтрофилов [1, 23]. Преимуществом нимесулида является его способность ингибировать иммунную и неиммунную секрецию гистамина, что позволяет рекомендовать его пациентам со склонностью к астматическим приступам, особенно при развитии «аспириновой» астмы [1, 23]. Высокий уровень биодоступности препарата позволяет достигнуть 50% концентрации в крови от пиковых значений через 30 мин после перорального приема, что отмечается характерным обезболивающим эффектом. Через 1—3 ч наступает пик концентрации препарата, и достигается максимальное анальгетическое действие [11, 12]. Анальгетическая активность нимесулида близка к таковой у индометацина, диклофенака, пироксикама. Антипиретический эффект нимесулида в дозе 200 мг сходен с действием 500 мг парацетамола как у взрослых, так и у детей [4].

Период полураспада нимесулида колеблется в интервале от 1,8 до 4,7 ч, но ингибция ЦОГ-2 сохра-

няется по меньшей мере 8 ч, а в синовиальной жидкости — около 12 ч после недельного перорального приема в суточной дозе 200 мг [12].

Формы выпуска нимесулида (Найз®):

- таблетки 100 мг в блистерах по 20 шт.;
- 1% гель для наружного применения (в 1 г геля содержится 10 мг активного вещества), в алюминиевых тубах объемом 20 и 50 г [15, 16, 19].

Показаниями к применению нимесулида являются: ревматоидный артрит, псориатический артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилоартрит, остеохондроз с корешковым синдромом, миалгия различного генеза, воспаление связок, сухожилий, бурситы, в т. ч. посттравматическое воспаление мягких тканей, болевой синдром различного генеза (в т. ч. в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорее, зубной и головной боли, артралгии, люмбаго, ишиалгии). Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования и на прогрессирование заболевания не влияет [5, 6, 12]. По данным фармацевтической компании Helsinn Healthcare SA, к 2005 г. в мире было проведено около 450 млн терапевтических курсов нимесулида [8, 29, 30]. Группой по изучению эффективности нимесулида (Consensus Report Group on Nimesulid, 2006) были обозначены основные достоинства препарата, позволяющие применять его в клинической практике: высокий профиль безопасности относительно осложнений со стороны ЖКТ, высокая кардиоваскулярная безопасность, выраженный провоспалительный и анальгетический эффект при наличии быстрого действия (через 15—30 мин от начала приема) [17, 28, 29]. Многочисленные исследования

подтверждают быстрый и сильный обезболивающий и противовоспалительный эффекты Найза (нимесулида). Накоплен значительный опыт клинического применения Найза (нимесулида) при различных патологических состояниях. Так, были получены сведения об эффективности препарата у больных простатитом, сопровождающимся интенсивным болевым синдромом в области малого таза. 46 больных в возрасте от 25 до 52 лет получали Найз (нимесулид) по 100 мг 2 р/сут на протяжении 15—20 дней [18]. В результате лечения у 77,5% пациентов отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома при отсутствии побочных явлений. Положительный эффект от применения нимесулида оказался достаточно стойким (до 3 мес.). Широкое применение Найз® (нимесулид) получил при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. Проведено исследование по сравнению эффективности и безопасности применения диклофенака и Найза у больных гонартрозом [22]. В исследование вошли 60 больных гонартрозом ($53,4 \pm 9,5$ года) с катанезом заболевания $7,4 \pm 6,8$ года. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 30$) — принимавшие диклофенак по 25 мг 3 р/сут, 2-я группа ($n = 30$) — Найз® по 100 мг 2 р/сут, длительность терапии составила 10 дней. Динамика состояния и показатели качества жизни оценивали по опроснику SF-36 больных гонартрозом. Динамика клинических проявлений была одинаковой в обеих группах. Однако при анализе безопасности применения назначаемых НПВП были определены существенные преимущества при назначении Найза. В группе больных, принимавших Найз®, не выявлено побочных эффектов; в группе больных, принимавших диклофенак, этот показатель соста-

вил 23,3%. Таким образом, результаты исследования показали, что Найз®, используемый в комплексной терапии гонартроза, является эффективным и более безопасным противовоспалительным и обезболивающим препаратом. Проведено исследование по оценке эффективности препаратов Кеторол и Найз® на различных стадиях послеоперационного периода при операциях на челюстных костях, органах полости рта [3]. Обследовано 30 больных в возрасте 15—59 лет, проходивших лечение в отделении хирургической стоматологии. Противовоспалительный эффект Найза оценивали по параметрам: локальная боль, повышение температуры тела, отек мягких тканей челюстно-лицевой области, болезненность при пальпации лимфатических узлов, отек слизистой оболочки полости рта, фибринозный налет по линии операционного шва. Для купирования болевого синдрома всем пациентам за 30 мин до операции назначали Кеторол® в/м в разовой дозе 30 мг, далее *per os* по 10 мг длительно — не более 2 сут, в последующие сутки (вплоть до снятия швов) — Найз® *per os* по 100 мг 2 р/сут, общая продолжительность курса составила 5—7 дней.

Таким образом, было показано, что Найз® обеспечивает хорошую противовоспалительную защиту, и при его применении возможна ранняя отмена антибактериальных препаратов общего действия [3].

Важным доказательством целесообразности назначения этого препарата при ургентном обезболивании стал успешный опыт его использования в анестезиологической практике. В частности, представлены данные о двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с параллельными группами по оценке анальгетической активности и переносимости

нимесулида ($n = 29$) 100 мг (2 р/сут, 3 дня) по сравнению с напроксеном ($n = 34$) 500 мг и плацебо ($n = 31$) у пациентов после амбулаторных ортопедических вмешательств [23]. Нимесулид достоверно превосходил плацебо в снижении интенсивности болей в течение первых 6 ч лечения, эффективность напроксена была сходной с таковой плацебо. Число пациентов, нуждавшихся в приеме дополнительных препаратов (напроксен) в период с 1 до 8 ч после хирургического вмешательства, было ниже в группе, получавшей нимесулид (27,6%), vs плацебо (64,5%) и напроксен (47,1%). Ни один из пациентов, принимавших нимесулид, не отметил нарушений со стороны ЖКТ. Таким образом, в данном исследовании показано, что нимесулид, являясь хорошо переносимым пероральным противовоспалительным препаратом, обладает выраженной анальгетической активностью у пациентов с умеренными и сильными болями после артроскопических ортопедических вмешательств на колене [23]. Серьезной проблемой и предметом дискуссии является оценка реального риска развития гепатотоксических реакций при длительном использовании нимесулида [9, 10]. Проведена оценка частоты развития побочных эффектов со стороны ЖКТ, кардиоваскулярной системы и печени у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) при длительном использовании нимесулида — ретроспективный анализ [10]. Обследовано 322 больных с различными РЗ, поступивших для стационарного лечения в клинику НИИР РАМН в 2007—2008 гг. и принимавших нимесулид 200—400 мг/сут в течение 12 мес. Выявлены побочные эффекты, возникшие у больных за период наблюдения: язва желудка — у 13,3%, дестабилизация или развитие ар-

териальной гипертензии — у 11,5%, инфаркт миокарда — у 0,09%, клинические признаки повышения АЛТ — у 2,2%. Длительное использование нимесулида не ассоциировалось с существенным увеличением частоты опасных гепатотоксических реакций. Таким образом, благоприятная переносимость эффективного обезболивающего и противовоспалительного препарата нимесулид определила возможность его применения в течение длительного времени [10].

Собственное исследование авторов

Проведено исследование анальгетической активности препарата нимесулид у 25 пациенток после пластики влагалища по поводу выпадения матки. Средний возраст — 58 ± 5 лет. Нимесулид назначали на 2—7-е сут после операции (в дозе 100 мг 2р/сут). В 1-е сут после операции пациенткам был назначен трамадол 50 мг 3—4 р/сут. Проводилась оценка боли по ЦРШ (цифровая рейтинговая шкала) и с помощью монитора ANI (оценка боли и гемодинамической стабильности на основе оценки тонуса парасимпатической нервной системы). В результате проведенного исследования в послеоперационном периоде 17 пациенток оценили послеоперационное обезболивание как адекватное и не испытывали неприятных болевых ощущений, 8 пациенток жаловались на болевые ощущения после акта дефекации, не превышающие 5 баллов по ЦРШ и 40—46 по индексу ANI, что соответствует средней интенсивности боли. Данный факт потребовал дополнительного обезболивания — назначения трамадола 50 мг в/м. Каких-либо осложнений и побочных явлений при применении данной схемы обезболивания не

отмечалось. Значимое преимущество нимесулида показала субъективная оценка переносимости лечения со стороны пациентов. Так, 96,3% больных считали, что нимесулид переносится «хорошо» или «отлично».

Таким образом, Найз® (нимесулид) — действенный ургентный анальгетик, который удобно использовать для быстрого облегчения умеренной или выраженной острой и хронической боли в широкой клинической практике.

Низкий процент побочных эффектов при применении препарата Найз® делает его одним из наиболее безопасных препаратов среди НПВП.



ИСТОЧНИКИ

- Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза. *РМЖ*, 2011, 32: 2048-2052.
- Бадюкин В.В. Применение нимесулида в ревматологической практике. *Фарматека*, 2006, 6: 32-36.
- Базилян Э.А., Игнатович В.В. Оценка эффективности Кеторола и Найза в клинической практике хирургической стоматологии. *Стоматология*, 2005, 84(3): 49-50.
- Балабанова Р.М. Нимесулид — противовоспалительный препарат с селективным ингибированием ЦОГ-2. *РМЖ*, 2001, 9(7-8): 291-294.
- Балабанова Р.М., Белов Б.С., Чичасова Н.В. и др. Эффективность нимесулида при ревматоидном артрите. *Фарматека*, 2004, 7: 55-58.
- Беловол А.Н., Князькова И.И. Терапевтическая эффективность Нимесулида. *Здоров'я України. Ревматологія. Фармакотерапія*, 2012: 89-90.
- Елисеев М.С. Нимесулид: основные механизмы действия и безопасность. *РМЖ*, 2008, 24: 1630-1633.
- Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике: «за» больше, чем «против». *Современная ревматология*, 2008, 1: 70-77.
- Каратеев А.Е. Нимесулид: достоинства превышают недостатки. *Трудный пациент*, 2012, 4: 42-49.
- 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: 1466-1472.
- Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? *Consilium Medicum*, 2007, 9: 60-64.
- Каратеев А.Е. Антикризисный анальгетик. *Consilium Medicum*, 2009.
- Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир Арт, 1998. С. 184.
- Лэнгфорд Р. Трамадол и парацетамол: фармакологические и клинические аспекты новой комбинации анальгетиков. *Consilium Medicum. Экстравыпуск*, 2006.
- Найз: инструкция по применению. <http://www.drreddys.ru>.
- Найз: инструкция по применению. http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_10533.htm.
- Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные. *РМЖ*, 2001, 15: 6-8.
- Неймарк А.И., Яковец И.А., Алиев Р.Т. Найз (нимесулид) в комбинированном лечении больных с хроническим небактериальным простатитом с хроническим тазовым болевым синдромом. *Урология*, 2004, 5: 31-34.
- Нимесулид: инструкция по применению. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2450.htm 5.
- Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. *Региональная анестезия и лечение острой боли*, 2006, 1: 61-75.
- Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. Волгоград, 2001. 96 с.
- Сизова Л.В., Багиров Г.Г. Показатели качества жизни в оценке эффективности Диклофенака и Найза у больных гонартрозом. *Научно-практическая ревматология*, 2003, 4: 58-63.
- Binning A. Nimesulid in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing arthroscopic knee surgery. *Clin J Pain*, 2007, 23(7): 565-570.
- Bruehl S, Harden RN, Galer BS et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain*, 1999, 81: 147-54.
- 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.
- Mattia C, Ciarcia S, Muhindo A, Coluzzi F. Nimesulide: 25 years later. *Minerva Med*, 2010 Aug, 101(4): 285-293.
- McCormack K, Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs*, 1991, 41: 533-547.
- Rainsford KD. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 2006 Aug, 14(3-4): 120-137.
- Rainsford KD. Nimesulide — a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Current medical research and opinion*, 2006 Jun, 22(6): 1161-1170.
- Rodgers A, Walker N, Shug S. Reduction postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trial. *BMJ*, 2000, 321: 1-12.
- Schug S, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21(1): 15-30.