



КРАСОТА ДВИЖЕНИЙ — ДВИЖЕНИЯ БЕЗ БОЛИ И ПРЕГРАД!

Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Применяется при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов сопровождающихся болевым синдромом:

- артрозы,
- остеоартроз
- ревматоидный артрит,
- болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит).

МОВИКС® МЕЛОКСИКАМ



Регистрационное удостоверение № ЛСР-004672/09

Еще раз о безопасности нимесулида

Р.М. Балабанова, Г.Г. Корешков, О.Н. Егорова, М.Е. Запрыгаева

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

В настоящее время при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) большое внимание уделяется их безопасности. В первую очередь оценивают влияние НПВП на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, оценивают также риск влияния НПВП на функцию печени. Проведенный в НИИР РАМН ретроспективный анализ 179 историй болезни пациентов, страдавших ревматоидным артритом, не выявил гепатотоксических реакций при лечении найзом, в том числе при его комбинации с метотрексатом или лефлуномидом, которые, как известно, обладают гепатотоксичностью. Не более чем 2-кратное повышение уровня печеночных ферментов имело место у 7,8% пациентов, получавших найз, и у 10,2% — диклофенак.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, найз, диклофенак.

Контакты: Римма Михайловна Балабанова balabanova@irramn.ru

Once more about the safety of nimesulide

R.M. Balabanova, G.G. Koreschkov, O.N. Egorova, M.E. Zaprygayeva

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

When nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used, great attention is paid to their safety now. NSAIDs are primarily evaluated for their effects on the gastrointestinal mucosa, also assess the risk from NSAIDs on liver function. The retrospective analysis of 179 case histories of patients with rheumatoid arthritis, made at the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, has revealed no hepatotoxic reactions in the treatment with nise alone and in combination with methotrexate or leflunomide, which are known to be hepatotoxic. There was not more than a 2-fold increase in the level of hepatic enzymes in 7.8 and 10.2% of patients receiving nise and diclofenac, respectively.

Key words: rheumatoid arthritis, nise, diclofenac

Contact: Rimma Mikhailovna Balabanova balabanova@irramn.ru

За последние 20 лет в лечении ревматических заболеваний достигнуты значительные успехи, связанные с появлением новых препаратов, тем не менее нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) по-прежнему широко используются у таких больных [1]. Так, у пациентов с РА потребность в приеме НПВП с 1997 по 2007 г. оставалась практически на одном уровне: 47,3% против 44,7% [2]. В последние годы особое внимание уделяется не столько симптоматической эффективности НПВП, поскольку она хорошо доказана как для классических, так и селективных НПВП в отношении провоспалительного фермента циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2), а выбору препарата и его безопасности. Все практикующие врачи хорошо знают об ulcerативном действии НПВП на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), в том числе на тонкий и толстый кишечник. Смертность от этих осложнений в 2–3 раза превышает летальные исходы у лиц, не получавших эту терапию [3]. Поэтому перед назначением НПВП необходим тщательный сбор анамнеза для выяснения возможных факторов риска развития осложнений со стороны ЖКТ и других, в основном сердечно-сосудистых, катастроф. В период лечения необходимо тщательное наблюдение за пациентами для предупреждения возникновения нежелательных явлений.

С внедрением в клиническую практику селективных НПВП (сНПВП) и профилактических мероприятий, направленных на снижение действия факторов риска, частота осложнений снизилась. Первым сНПВП был нимесулид, который используется почти четверть века. Его преимущество заключается в относительно слабом влиянии на ЦОГ 1

слизистой желудка, но при этом он подавляет ее активность в очагах воспаления и умеренно блокирует действие ЦОГ 2. Кроме того, нимесулид в отличие от неселективных НПВП не стимулирует выработку гистамина и тем самым не провоцирует развитие симптомов «аспириновой астмы».

В последние годы показано, что НПВП обладают не только ЦОГ-зависимым симптоматическим эффектом, но и в определенной степени подавляют иммунные реакции, что проявляется снижением активности провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6 — ИЛ 6 и фактора некроза опухоли α — ФНО α); металлопротеаз, фермента фосфодиэстеразы IV, активирующего макрофагальную и нейтрофильную активность [4].

В большом числе работ, в том числе выполненных с позиций доказательной медицины, показана высокая эффективность нимесулида при острой и хронической боли, характерной для ревматоидного артрита (РА), остеоартроза (ОА), псориатического артрита, а также при боли в нижней части спины и др. [5, 6].

В Российской Федерации безопасность одного из генериков нимесулида — найза изучена О.Н. Минушкиным [7], который оценил его влияние на слизистую ЖКТ у 600 больных, получавших препарат в течение 1–3 мес в дозе 200 мг/сут. Хотя 10% этих больных имели язвенный анамнез, ни в одном случае не развилась перфорация или кровотечение из ЖКТ.

Продолжается дискуссия на тему гепатотоксичности нимесулидов. Анализ данных литературы, касающихся поражения печени при использовании НПВП, показал, что внутри-

Найз®

**Нестероидный противовоспалительный
препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)**

44.645.698 

упаковок препарата с 2002 года

**Доверие,
основанное на опыте**



*** Данные продаж бренда Найз за период
1 квартал 2002 – 1 квартал 2009. Количество указано в упаковках.**

Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг розничных продаж ЛС в России

Ф А Р М А К О Т Е Р А П И Я

печеночный холестаза или острая печеночная недостаточность при их регулярном приеме диагностируется у 1 (0,01%) из 10 тыс. больных [8]. В 2007 г. орган фармакологического надзора Европейского союза (ЕМЕА) рекомендовал лишь ограничить прием нимесулида дозой ≤ 200 мг/сут в течение не более 15 дней. За рубежом (в тех странах, где разрешено применение нимесулида) выпускаются упаковки по 30 таблеток. В России упаковка найза содержит не более 20 таблеток.

По данным К. Rainsford [9], при приеме нимесулида не более 1 мес 2-кратное и более повышение уровня печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза – АСТ и аланинаминотрансфераза – АЛТ) отмечено у 0,4% больных, а при более длительном лечении – не более чем у 1,5%.

В популяционном исследовании, проведенном итальянскими исследователями [10], частота серьезных осложнений при приеме нимесулида составила 35,3 на 100 тыс. пациентов/лет, диклофенака – 39,2, ибупрофена – 44,6 и кеторолака – 66,8.

На российском фармакологическом рынке нимесулиды присутствуют более 10 лет. В НИИР РАМН неоднократно изучались эффективность и безопасность нимесулидов при ОА, РА, подагре [11–13].

Настоящее исследование основано на ретроспективном анализе 179 историй болезни пациентов с РА, проходивших лечение в НИИР РАМН и получавших в качестве симптоматической терапии найз, мовалис или диклофенак. Большинство больных (149) составили женщины в возрасте $55,7 \pm 12,6$ года. Длительность болезни достигла в среднем $5,1 \pm 4,3$ года. Функциональное состояние печени оценивали по уровню печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), структуре печени – на основании данных сонографии на аппарате Voluson-730 PRO.

По данным анамнеза, 4 пациентки перенесли гепатит А, еще 4 – гепатит В и 3 – гепатит С. Ни у одной из них не был повышен уровень АСТ и АЛТ. Всего в группе повышенный уровень АЛТ выявлен в 11 случаях, АСТ – в 4, но это повышение превышало норму не более чем в 2 раза. Усиление экзогенности структуры печени отмечено у 71,6% обследованных.

Треть больных (64) получала найз в дозе 200 мг/сут; 26 – мовалис по 15 мг/сут и 39 – диклофенак (в основном генерические формы).

Из 64 пациентов, получавших найз в качестве симптоматического средства, повышение АСТ зафиксировано у 2, АЛТ – у 5. Однако объяснять это повышение только приемом найза не обосновано, так как эти больные в качестве «базисного» препарата принимали метотрексат – МТ (3), араву (1) или сульфасалазин (1). Монотерапию найзом получали только 9 больных; найз в сочетании с метотрексамом (МТ) – 35, с аравой – 11, с плаквенилом, сульфасалазином – единичные пациенты.

Среди больных, получавших мовалис в дозе 15 мг/сут, 16 принимали этот препарат комбинации с МТ или аравой. Повышение уровня АЛТ выявлено у 1 пациента, леченного комбинацией мовалиса с МТ; еще у 1 больной, получавшей монотерапию мовалисом, зафиксировано повышение уровня АСТ и АЛТ.

В группе больных, леченных мовалисом или диклофенаком, увеличение уровня АЛТ отмечено у 3 (у них НПВП комбиниrowали с аравой). У 1 пациентки, получавшей в качестве базисного препарата МТ, наблюдалось повышение АСТ и АЛТ.

Таким образом, у больных РА, леченных НПВП, практически в равном процентном соотношении отмечено повышение уровня печеночных ферментов (при приеме найза – у 7,8%, мовалиса – 7,7%), несколько чаще (10,2% случаев) эти изменения регистрировали при приеме диклофенака. Следует подчеркнуть, что повышение уровня печеночных ферментов было незначительным и не потребовало изменения схемы лечения. Не выявлено зависимости между этими нарушениями и сонографическими изменениями (усилением экзогенности структуры печени), а также длительностью приема препаратов.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что найз как генерик нимесулида не зарекомендовал себя как гепатотоксичный препарат, даже при сочетанном применении с МТ или аравой. Однако следует помнить, что при выборе препаратов из группы нимесулидов в качестве симптоматического анальгетического средства нужен тщательный мониторинг за функциональным состоянием печени, особенно при длительном лечении (более 15 дней). Если же в анамнезе у пациента имеются отягощающие факторы, особенно злоупотребление алкоголем, от приема нимесулидов следует воздержаться.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балабанова Р.М. Сохранится ли роль НПВП в эру биологических агентов. РМЖ 2006;4:278–81.
2. Ziegler S., Huscher D., Karberg K. et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997–2007: results from the National Database of the German Collaborative arthritis Centers. Ann Rheum Dis 2010;69:1803–8.
3. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих НПВП: влияние стандартных факторов риска. Тер арх 2008;5:62–6.
4. Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. Inflammopharmacology 2006;14:120–37.
5. Krieger W., Korff K., Ehrlich I. et al. Double-blind study comparing the long-term efficacy of the COX-2 inhibitor nimesulide and naproxen in patients with osteoarthritis. Int J Clin Pract 2001;55:510–14.
6. Pohjolaine 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;25:1579–85.
7. Мишушкин О.Н. Использование препарата «Найз» у больных, страдающих сочетанной патологией суставов и поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Науч практич ревматол 2003;5:72–6.
8. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулида. Науч практич ревматол 2004;1:34–7.
9. Rainsford K. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. Cur Med Res Opin 2006;22:1161–70.
10. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other NSAID-s. Br Med J 2003;327:18–22.
11. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А. и др. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном применении нимесулида в реальной клинической практике. РМЖ 2009;17:1466–72.
12. Кудаева Ф.М. Место нимесулида (Найза) в ревматологии. Совр ревматол 2011;1:63–6.
13. Каратеев А.Е. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов: что мы узнали в 2010 году? Совр ревматол 2011;1:79–83.