

Возможности применения нимесулида в детской ревматологии

И.В.Бабикова, В.И.Макарова

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Резюме

Цель. Проанализировать эффективность и безопасность нимесулида у детей с реактивными и ювенильными хроническими артритами.

Материал и методы. Обследованы 108 детей в возрасте от 1,5 до 18 лет, получавших в качестве основного противовоспалительного препарата нимесулид (Найз, Доктор Реддис Лабораторис Лтд., Индия) в дозе от 3,0 до 5,0 мг/кг массы тела в сутки.

Результаты. Продолжительность непрерывного приема нимесулида составила от 10 дней при реактивных артритах до 1 года при ювенильных хронических артритах. Эффективность препарата была вполне сопоставима с другими НПВП у 99,1% больных с заболеваниями суставов. Побочные реакции зарегистрированы в 5,4% случаев, в основном, в виде поражения ЖКТ. Аллергическая кожная сыпь наблюдалась только на суспензию препарата. Гепатотоксичного эффекта при монотерапии нимесулидом не отмечено.

Заключение. Нимесулид может быть рекомендован в качестве противовоспалительного препарата у детей с реактивными и ювенильными хроническими артритами. Препарат имеет достаточный противовоспалительный эффект, минимум побочных реакций при длительном применении и в сочетании с базисной терапией. Возрастной ценз при назначении нимесулида может быть снижен до 1,5 лет.

Ключевые слова: дети, нимесулид, реактивный артрит, ювенильный хронический артрит, побочное действие

Успехи современной ревматологии и поиск новых эффективных лекарственных препаратов значительно разнообразили фармацевтический рынок. Выбор препаратов в детской ревматологии заставляет врача задуматься, в первую очередь, о безопасности планируемой фармакотерапии. К сожалению, большой арсенал фармакологических средств не может быть использован в педиатрии из-за побочных эффектов. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) нашли широкое применение в лечении детей как жаропонижающие, обезболивающие или противовоспалительные средства [4].

Создание новых препаратов этого класса ориентировано на увеличение степени безопасности и уменьшение побочных реакций [5]. В 1985 г. был разработан препарат нимесулид, который явился первым ингибитором ЦОГ-2, внедренным в клиническую практику с целью повышения безопасности противовоспалительной и анальгетической терапии. По клинической эффективности он не уступает другим НПВП, а по результатам плацебо-контролируемых испытаний частота побочных эффектов при приеме нимесулида меньше, чем на фоне приема других НПВП [2,3]. В литературе есть сведения об определенных преимуществах нимесулида по сравнению с диклофенаком в связи с более низкой частотой поражения пищеварительной системы [5].

Возможно ли применение нимесулида у детей? Можно ли использовать максимальные терапевтические дозировки? Как долго (недели, месяцы, годы) можно применять этот препарат? Назначать ли в качестве монотерапии или в сочетании с противовоспалительными базисными препаратами? Вопросов много, однозначного ответа пока нет, но есть первые публикации в защиту нимесулида при лечении детей с ювенильными артритами [1,4].

Целью нашего исследования явился анализ эффективности и переносимости нимесулида у детей с реактивными (РеА) и ювенильными хроническими артритами (ЮХА).

Материал и методы

Работа проведена на базе Северного детского кардиоревматологического центра (г. Архангельск) в 2004-2007 гг. путем систематического мониторинга детей с РеА и ЮХА, получавших в качестве основного НПВП нимесулид (Найз, Доктор Реддис Лабораторис Лтд., Индия). Все больные находились на стационарном лечении, после выписки из стационара наблюдались амбулаторно лечащим врачом с целью объективизации оценки эффективности изучаемого препарата. Назначение препарата предварялось информированным согласием родителей. Объектом исследования были 108 детей в возрасте от 1 года 6 мес. до 18 лет. Больные с РеА составили группу в 63 ребенка (53,8%), дети с ЮХА\ЮРА – 45 чел. (46,2%), больные с ювенильным спондилоартритом (ЮСА) представлены единичными наблю-

дениями, что позволило включить их в группу больных ЮХА.

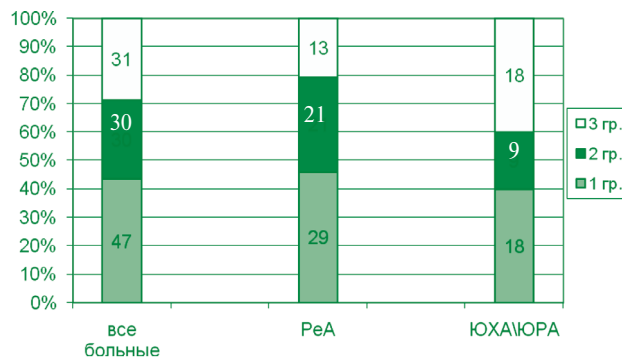
В группе детей с ЮРА (20 чел.) преобладал полиартикулярный вариант (60%), в группе ЮХА/ЮСА (25 чел.) — олигоартикулярный вариант (76%). В данной выборке больных с системными формами не было. В соответствии с наиболее частыми входными воротами инфекции в группе РеА были выделены артриты, ассоциированные с хламидийной инфекцией (6,3%), постэнтероколитические артриты — 12,7%, артриты при носоглоточной инфекции — 81%, из них артриты, связанные со стрептококковой инфекцией, — 41,2% и смешанной этиологии — 39,8%.

По возрастному критерию дети были распределены следующим образом: 1 группа — от 1,5 до 5 лет; 2 группа — от 6 до 11 лет и 3 группа — от 12 до 18 лет (рис. 1). Возрастное распределение свидетельствует о смещении больных, получавших нимесулид, в более ранний возраст — до 12 лет (71,3%), из них дети в возрасте до 5 лет составили 40-43%.

Подавляющее число больных в группе с ЮХА\ЮРА получали препарат в дозе более 4 мг\кг в сутки (55,6%), а в группе с РеА — в дозе до 4 мг\кг в сутки (57,1%). Распределение больных в зависимости от дозы препарата представлено в табл. 1.

Рисунок 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА (1 ГР. — ОТ 1,5 ЛЕТ ДО 5 ЛЕТ; 2 ГР. — 6-11 ЛЕТ; 3 ГР. — 12-18 ЛЕТ).



Результаты и обсуждение

Продолжительность непрерывного приема нимесулида в группе детей с РеА составила от 10 дней до 2,5 мес. (Me = 25 дн.), в группе больных с ЮХА/ЮРА — от 2 мес. до 1 года (Me = 4 мес.). В группе больных хроническими артритами 20 человек (44,4%) получали нимесулид непрерывно более 3-х месяцев. У детей раннего возраста средняя продолжительность приема препарата составила 3,5 года. Если больные РеА все получали нимесулид в качестве противовоспалительной монотерапии, то у 42 из 45 детей с хроническими артритами (93,3%) препарат был назначен вместе с БПВП (сульфасалазин, гидроксихлорохин, метотрексат (МТ), комбинированная терапия).

Аллергологический анамнез был отягощен тремя

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ (%), ПОЛУЧАВШИХ НИМЕСУЛИД, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА

Суточная доза препарата	РеА	ЮХА/ЮРА
< 3 мг/кг	22,2	4,5
3,0 – 3,9 мг/кг	34,9	40,0
4,0 – 4,9 мг/кг	38,1	44,4
5 мг/кг	4,8	11,1

случаями (6,7%) атопического дерматита в группе больных ЮХА\ЮРА и тремя случаями (6,7%) бронхиальной астмы у детей с РеА, что и предопределило выбор терапии в пользу нимесулида. У каждого десятого больного (9,7%) предшествующая терапия НПВП характеризовалась единичными случаями побочных реакций в виде абдоминального синдрома у 3 детей (ортофен и ибупрофен), геморрагической сыпи у одного ребенка (ибупрофен), гематурии в одном случае (индометацин), что соответствует описанным в литературе нежелательным эффектам НПВП [1, 2, 3].

Влияние нимесулида на течение воспалительного процесса мы оценивали по динамике клинических и лабораторных симптомов. Эффективность препарата была вполне сопоставима с другими НПВП у 99,1% больных с заболеваниями суставов. Только у одного подростка с РеА в возрасте 17 лет нимесулид был отменен в связи с индивидуальной непереносимостью препарата. Суждение о высокой эффективности препарата мы не сочли необходимым высказать, учитывая относительно небольшое количество наблюдений.

Частота побочных эффектов при лечении детей нимесулидом представлена в табл. 2.

Таблица 2

ЧАСТОТА (%) ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ ТЕРАПИЮ НИМЕСУЛИДОМ

Побочные эффекты	Частота (%)
Поражение ЖКТ:	
Боли в животе	0,9
Диспептические расстройства	1,8
Эрозии	0,9
Обострение хронического гастродуоденита	0,9
Поражение кожи (сыпь)	0,9
Итого	5,4

Следует отметить, что аллергическая сыпь была зарегистрирована только у одного ребенка, получавшего препарат в виде суспензии. После замены суспензии на таблетированную форму нимесулида побочный эффект не проявлялся. Вероятно, реакция была обусловлена другими компонентами лекарственной формы, а не нимесулидом. Гастроинтестинальные побочные эффекты были транзиторными, исчезали после симптоматической терапии и не требовали отмены препарата. В группе больных РеА только у одного ребенка был зафиксирован диспептический синдром на фоне лечения нимесулидом. Оба наблюдения нежелательных

реакций относятся к детям младшей возрастной группы. Остальные случаи побочных реакций описаны у детей с хроническими заболеваниями суставов в старшей возрастной группе (12-18 лет), получавших комбинированную терапию нимесулидом в сочетании с преднизолоном и МТ. Общее количество нежелательных эффектов нимесулида не только не превышало таковое у взрослых больных, а было даже значительно ниже, чем указано в литературе [2].

Возможную гепатотоксичность препарата мы оценивали по клиническим признакам поражения печени и уровню трансаминаз. Ни у одного больного, получавшего нимесулид в качестве противовоспалительной монотерапии, не зафиксировано повышения уровня «печеночных» ферментов. У трех больных с ЮХА\ЮРА (6,7%) отмечено увеличение трансаминаз в 1,5 раза от нормального уровня, причем все они длительно принимали МТ, гепа-

тотоксический эффект которого известен. Поэтому судить об изолированном гепатотоксичном действии нимесулида в этой ситуации не представляется возможным.

Заключение

Таким образом, результаты динамического наблюдения за детьми с ювенильными артритам, получавшими в качестве нестероидного противовоспалительного препарата нимесулид, позволяют рекомендовать применение этого препарата в детской ревматологии. Нимесулид (Найз) оказывал достаточный противовоспалительный эффект и имел минимум побочных реакций даже при длительном применении и в сочетании с базисной терапией. Возрастной ценз при назначении нимесулида, по нашему мнению, может быть снижен до 1,5 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Ювенильный ревматоидный артрит. Клинич. Реком. «Педиатрия». Под ред. А.А.Баранова, «ГЭОТАР-Медиа», М., 2005, 31с.
2. Мартусевич Н.А. Применение нимесулида в ревматологической практике. Рецепт, 2006, 4(48), 117-123.
3. Насонов Е.Л. Перспективы применения нового нестероидного противовоспалительного препарата нимесулид. Клин. фармакол. терап., 1999, 8, 65-69.
4. Никишина И.П., Родионовская С.Р., Малиевский В.А. и др. Нимесулид в практике детского ревматолога. Вopr. соврем. педиатрии, 2006, 5, 2, 12-18.
5. Singla A.K., Chawla M., Singh A. Nimesulid: some pharmaceutical and pharmacological aspects — an update. J. Pharmac. Pharmacol., 2000, 52, 467-486.

Поступила 16.06.08

Abstract

I.V. Babikova, V.I. Makarova

Possibilities of nimesulid administration in pediatric rheumatology

Objective. To analyze nimesulid efficacy and safety in children with reactive and juvenile chronic arthritis.

Material and methods. 108 children aged 1,5 to 18 years receiving nimesulid (Doctor Reddi's Laboratories Ltd, India) from 3,0 to 5,0 mg/kg/day as the main anti-inflammatory drug were included.

Results. Duration of continuous treatment with nimesulid varied from 10 days in reactive arthritis to 1 year in juvenile chronic arthritis. Efficacy of the drug was quite comparable with other NSAID in 99,1% of pts with joint diseases. Adverse events appeared in 5,4% of cases (mainly gastrointestinal damage). Allergic skin rash was seen only during suspension administration. Nimesulid monotherapy did not induce hepatotoxic effect.

Conclusion. Nimesulid can be recommended as anti-inflammatory drug in children with reactive and juvenile chronic arthritis. The drug has sufficient anti-inflammatory effect and minimum adverse events during long term administration and in combination with disease modifying anti-rheumatic drugs. Age restriction for nimesulid administration can be decreased to 1,5 years.

Key words: children, reactive arthritis, juvenile chronic arthritis, adverse event