

УДК: 616.72-002.77-08

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ НИМЕСИЛА- РАСТВОРИМОЙ
ФОРМЫ НИМЕСУЛИДА – ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)***Р.М. Балабанова*

Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме.

Изучение эффективности и переносимости растворимой формы нимесулида- нимесила 200 мг/сутки у 30 больных ревматоидным артритом в 8 недельном контролируемом исследовании показало, что нимесил обладает выраженным анальгетическим и противовоспалительным действием, о чем свидетельствует снижение выраженности боли (ВАШ, мм), числа болезненных и воспаленных суставов. В 77% случаев эффект оценен как хороший. Препарат отменен у 3 больных из-за развития побочных эффектов – у 2 – со стороны желудочно- кишечного тракта, у 1- отек лица.

Ключевые слова: РА, нимесил (нимесулид).

Основной идеологией медицины XXI века является использование безопасных для человека лекарственных средств. Среди нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) к таковым относятся селективные ингибиторы изофермента циклооксигеназы - 2 (ЦОГ-2), блокирующего выработку простагландинов в зоне воспаления и практически не подавляющие активность ЦОГ-1, ответственной за выработку физиологических простагландинов.

Нимесулид - первый из селективных ингибиторов ЦОГ-2- имеет в своей структуре два ароматических кольца, что отличает его от других препаратов этой группы - целебрекса и вioxса, имеющих 3 ароматических кольца. Наличие в молекуле нимесулида метил - сульфоновой группы делает его нейтральным и тем самым более безопасным для слизистой желудка, чем НПВП, имеющие карбоксильную или кетозолатовую группу, создающую кислотную среду.

Метаболизм нимесулида происходит в 2 фазы: вначале через цитохром P450 с образованием ацетилированных метаболитов, превращающихся затем путем окислительных процессов в активный метаболит 4 гидроксид-2 феноксиметансульфонилд. Другой путь метаболизма нимесулида через N- ацетилтрансферазу и глюкуронилтрансферазу с образованием малоактивных метаболитов [5]. Связывание нимесулида с белками плазмы достаточно высокое – до 90%.

Работы последнего десятилетия раскрыли широкий диапазон механизма действия препарата, имеющего большое значение для ревматологии.

ЦОГ-2 опосредованное действие нимесулида проявляется в культуре фибробластов синовио человека [1], т.е. непосредственно в очаге воспаления при артритах. Противовоспалительное действие нимесулида осуществляется и путем подавления продукции супероксидных анионов, вызывающих деструкцию ткани.

Протективная роль нимесулида при остеоартрозе (ОА) обусловлена подавлением синтеза стромелизина и коллагеназы, деградирующих протеогликаны и коллаген в хрящевой ткани.

По современным данным в процессах дегенерации хряща при ОА важная роль отводится нарушению апоптоза хондроцитов. Имеются данные о том, что нимесулид предохраняет хондроциты от индуцированного таурополином апоптоза за счет антиоксидантного действия, а также опосредованного, ингибируя активность каспазы-3, принимающей участие в апоптозе клеток, в т. ч. и хондроцитов [1].

Исследование анальгезирующего действия нимесулида показало, что он снижает активность ноцицептивной системы не только на периферии, но и в проводящих путях спинного мозга, ингибируя ЦОГ- 2 и синтез оксида азота.

Отличительной чертой нимесулида является его способность подавлять выработку гистамина тучными клетками, что определяет хорошую переносимость препарата больными со склонностью к астмоидным реакциям.

За четвертьвековое использование нимесулида в клинике получены многочисленные данные о его эффективности и переносимости. По данным [4], обобщивших материалы постмаркетингового исследования, в которое вошли около 23 тыс больных ОА, принимавших 200-400 мг нимесулида в сутки, хороший и/или очень хороший эффект был получен у 76% больных при развитии побочных эффектов в 9,4% случаев, в т. ч. потребовавших отмену препарата - в 3,5%, что свидетельствует о его высокой безопасности.

Нимесулид на российском рынке лекарственных препаратов представлен в основном в таблетированной форме.

Фирма Берлин Хеми создала нимесил в виде порошка гранулята, содержащего в одном саше 100 мг активного вещества. Растворимые гранулы способствуют быстрому созданию высокой концентрации препарата в сыворотке (5, 6 мкг/ мл) с соответствующим клиническим эффектом.

В Институте ревматологии РАМН проводится 12 нед контролируемое изучение эффективности и переносимости нимесила при ревматоидном артрите (РА), промежуточные (8 нед) результаты которого мы представляем.

В исследование были включены 30 пациентов РА, преимущественно женщин (28) в возрасте от 21 до 75 лет, которые получали 200 мг нимесила в сутки. Среди пациентов 24 были серопозитивными по РФ, 20 имели различные внесуставные проявления: ревматоидные узлы (5), полинейропатию (4), сетчатое ливедо (2), амниотрофию (2) и дру-

Адрес для переписки:

Р.М. Балабанова,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 114-44-80.

гие. По степени активности больные распределялись следующим образом: 1 ст. – 8, 2 – 18, 3 – 4.

В 87% случаев прием нимесила сочетался с базисной терапией: метотрексатом (16), азатиоприном (3), хлорбутином (2), сульфасалазином (4), тауредоном (2), которая была назначена не менее чем за 3 мес до начала приема исследуемого препарата.

Среди пациентов более 2/3 были лица старше 50 лет, имевшие по несколько сопутствующих заболеваний. Наиболее часто диагностировали артериальную гипертензию (8) и хронический гастрит (вне обострения) (9), реже - желче-моче-каменную болезни, сахарный диабет, остеопороз.

Как следует из таблицы 1, анальгетический эффект нимесила проявился снижением выраженности боли по ВАШ по всем исследуемым показателям, уменьшилась продолжительность утренней скованности. Оценивая суставной синдром по числу воспаленных, болезненных суставов и индексу Ричи, можно констатировать положительную динамику за 8 нед период лечения.

Общий клинический эффект оценен лечащими врачами как улучшение у 77% больных. Столь высокая эффективность при приеме нимесулида отмечена лишь при лечении ОА [2], который в клиническом отношении протекает значительно легче, чем РА.

Число побочных эффектов при лечении нимесулидом больных общей практики была ниже (8,9%), чем при ОА (33%)(3). В нашем наблюдении побочные эффекты развились у 6 больных, у 2 из них потребовалась отмена из-за

диспептических явлений (6,6%) и у 1 – из-за отека век, лица. Тяжелых побочных эффектов нами не зарегистрировано.

Таким образом, нимесил в суточной дозе 200 мг оказывает выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект у больных РА при хорошей переносимости даже у пациентов, имеющих в анамнезе хроническую патологию желудочно-кишечного тракта – гастрит, желче-

Таблица 1
Оценка суставного синдрома у больных РА, леченных нимесилом

Интенсивность боли	0 недель	8 недель
При ходьбе*	50,7±20,9	37,8±21,5
При подъеме по лестнице*	50,9±25,6	32,4±19,1
Ночью*	29,3±32,4	14,0±22,5
В покое*	15,8±16,3	10,8±13,9
При ношении тяжестей*	43,5±32,4	31,2±31,4
Утренняя скованность (мин)	33,1±24,2	22,8±21,6
Число воспаленных суставов	6,5±4,3	4,8±3,3
Число болезненных суставов	13,8±7,8	10,4±7,4
Индекс Ричи	20,3±14,2	14,5±13,5

* по ВАШ (мм)

каменную болезнь.

Выражаю глубокую благодарность проф. Чичасовой Н. В., доц. Бадокину В. В., к. м. н. Олюнину Ю. А., к. м. н. Гукасян Д. А., врачам Лопатиной Н. Е., Фединой Т. П., Пчелинцевой А. О., принимавших участие в исследовании нимесила. Работа была представлена на ежегодной конференции Института ревматологии РАМН 14 октября 2001 года.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Bennett A. Clinical importance of the multifactorial actions of nimesulide. *Drugs today*, 2001, 37, suppl B, 9-14.
2. Fammaey J. P., Vandekerckhove K. et. al. A large, open-label trial of nimesulide in patients with osteoarticular conditions treated in a general practice setting. *Curr. Ther. Res.*, 1998, 59, 467-82.
3. Huskisson E.C. Nimesulide, a balanced drugs for the treatment of osteoarthritis. *Clin. Exper. Rheum.*, 2001, 19, 1, 21-25.
4. Pochobradsky M. G., Mele G., Beretta A. et al. Post-marketing survey of nimesulide in the short-term treatment of osteoarthritis. *Drugs Expte Clin Res.*, 1991, 17, 197-204.
5. Rainsford K.D. Nimesulide: overview of properties and applications. *Drugs today*, 2001, 37, suppl B, 3-7.

Abstract.

Efficacy and tolerability of soluble nimesulid (nimesil) 200 mg/day was assessed in 30 patients with rheumatoid arthritis during an 8-weeks controlled study. Nimesil showed significant analgetic and antiinflammatory effects confirmed by decrease of pain, swollen and painful joint count. Effect was considered as good in 77% of cases. The drug was withdrawn in 3 patients because of side effects (gastrointestinal in 2 and face oedema in 1).

Key words: RA, nimesil (nimesulid).

Поступила 8.01.02.