

Возможность применения нимесулида у пациентов с поясничной болью

П.Р.Камчатнов^{✉1}, М.А.Евзельман², А.В.Чугунов¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С.Тургенева». 302026, Россия, Орел, ул. Комсомольская, д. 95

✉pavkam7@gmail.com

Рассматриваются вопросы эффективности и безопасности лечения пациентов с синдромом поясничной боли. Приводятся сведения о возможных нежелательных побочных эффектах терапии, причинах и факторах риска их развития. Подробно анализируются сведения о возможности применения препарата нимесулид (Найз®) у пациентов с поясничной болью. Приведены результаты современных исследований, посвященных безопасности его применения, в частности, в отношении желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, печени. Делается вывод о целесообразности применения препарата у пациентов с поясничной болью; для минимизации риска развития побочных эффектов следует проводить детальную оценку клинической картины, учет вероятности лекарственных взаимодействий, строго следовать рекомендациям по применению препарата.

Ключевые слова: поясничная боль, нимесулид, Найз, лечение, побочные эффекты.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Возможность применения нимесулида у пациентов с поясничной болью. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Неврология и Ревматология): 52–57.

REVIEW

The possibility of using nimesulide in patients with lumbar pain

P.R.Kamchatnov^{✉1}, M.A.Evzelman², A.V.Chugunov¹

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²I.S.Turgenev Orel State University. 302026, Russian Federation, Orel, ul. Komsomolskaia, d. 95

✉pavkam7@gmail.com

Abstract

The questions of efficacy and safety of treatment of patients with lumbar pain syndrome are considered. Information on possible undesirable side effects of therapy, causes and risk factors for their development is given. Details of the possible use of nimesulide (Nise®) in patients with lumbar pain are analyzed in detail. The results of modern studies on the safety of its use are presented, in particular, with respect to the gastrointestinal tract, cardiovascular system, and liver. A conclusion is made about the advisability of using the drug in patients with lumbar pain; To minimize the risk of side effects, a detailed assessment of the clinical picture, taking into account the likelihood of drug interactions, strict adherence to recommendations for the use of the drug should be carried out.

Key words: lumbar pain, nimesulide, Nise, treatment, side effects.

For citation: Kamchatnov P.R., Evzelman M.A., Chugunov A.V. The possibility of using nimesulide in patients with lumbar pain. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology): 52–57.

Скелетно-мышечные болевые синдромы, в частности, поясничная боль (ПБ), являются ведущей причиной обращения за медицинской помощью и временной утраты трудоспособности. Установлено, что в США именно ПБ в 1,3% случаев является основным поводом для обращения за медицинской помощью [1] и представляет собой одну из основных причин увеличения количества лет, прожитых с заболеваниями [2]. Вследствие прямых расходов, связанных с проведением лечебных и реабилитационных мероприятий, а также не прямых затрат, обусловленных невозможностью продолжать в привычном объеме трудовую деятельность, развитие ПБ ассоциировано с колоссальными материальными потерями как пациента и его близких, так и общества в целом.

Интересно, что, несмотря на совершенствование принципов оказания медицинской помощи, включая создание оптимальных алгоритмов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с ПБ, их число продолжает увеличиваться, и материальные расходы, обусловленные данным патологическим состоянием, не только не уменьшаются, но неуклонно возрастают. Как свидетельствуют результаты анализа причин заболеваемости и смертности от различных заболеваний (всего проанализированы сведения по 289 заболеваниям), число лет, прожитых с заболеванием вследствие ПБ, в 1990 г. составляло 58,2 млн (95% доверительный интервал – ДИ 39,9–78,1 млн) и возросло до

83,0 млн (95% ДИ 56,6–111,9 млн) в 2010 г. [3]. Одновременно наблюдается рост материальных затрат на проведение лечебных и реабилитационных мероприятий среди пациентов с ПБ [4]. Прогнозы, составленные с использованием методов математического моделирования, дают основание полагать, что в ближайшие годы такого рода динамика будет сохраняться, причем максимальный прирост пациентов с ПБ ожидается среди сельского населения государств Азии и Океании. В целом сходная динамика распространенности и заболеваемости ПБ регистрируется и в России, при этом отмечается увеличение как числа пациентов с первично развившейся ПБ, так и с рецидивами заболевания. Имеет место тенденция к частому формированию хронического болевого синдрома в рамках как радикулопатии, так и изолированной ПБ [5].

Риск развития побочных эффектов при лечении пациента с ПБ, их характер и выраженность определяются имеющимися сопутствующими соматическими заболеваниями, особенностями назначаемых лекарственных препаратов и их комбинациями, а также индивидуальными особенностями метаболизма. Большое значение имеют тип метаболизма лекарственных препаратов, особенности их утилизации цитохромами, способы выведения из организма (печень, почки).

Проблема безопасности лечения пациента с ПБ нередко осложняется свободным доступом к широкому спектру

противобольных препаратов, которые продаются без рецепта врача [6]. В такой ситуации пациент располагает возможностью самостоятельного выбора лекарственного средства. Зачастую выбор формы лекарственного средства, способа его введения обуславливается экономической доступностью препарата, советами близких и знакомых (как правило, как и сам пациент, не обладающих медицинским образованием), сведениями из рекламных изданий, полученными из средств массовой информации.

Даже в том случае, когда рекомендации по лечению были даны профессиональным медиком, не всегда может иметь место полная уверенность в том, что лекарственные препараты пациент принимает в полном соответствии с полученными советами. В особенности это касается врачебных рекомендаций, полученных больным при обращении за экстренной медицинской помощью в медицинских учреждениях, куда больной обратился однократно без последующего наблюдения [7]. Зачастую при визитах к нескольким специалистам больной получает различающиеся между собой, или, наоборот, дублирующие друг друга рекомендации. Итогом таких назначений может оказаться не вполне верно выбранный комплекс препаратов, с высоким риском лекарственных взаимодействий. Наконец, пациент не всегда в полной мере информирует лечащего врача о том, какие препараты принимает в данный момент, вследствие того, что некоторые из них рассматривает не как лекарственные средства, а как «дополнение» к основному лечению. При этом не учитываются особенности состояния его здоровья, возможен прием потенциально небезопасных комбинаций препаратов, превышение суточных и курсовых дозировок. Результатом такой терапии может быть недостаточная ее эффективность, развитие побочных эффектов, причем не всегда удается точно установить, применение какого из препаратов привело к развитию нежелательных эффектов.

Одной из основных задач лечения пациента с ПБ является купирование болевого синдрома. Следует, однако, принимать во внимание, что устранение боли или уменьшение ее интенсивности до приемлемого уровня необходимо рассматривать как средство для расширения двигательного режима больного, обеспечение возможности проведения реабилитационных мероприятий, возвращения к привычному образу жизни. У больного должно сформироваться правильное понимание цели назначения противобольных препаратов, иначе возможно формирование неправильного понимания цели лечения и, соответственно, неверных ожиданий в отношении эффективности проводимой терапии [8–10].

В настоящее время для купирования ПБ наиболее часто применяются анальгетики (метамизол и ацетаминофен), а также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Представители НПВП характеризуются сочетанием обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего эффектов. Выраженность их значительно отличается у различных препаратов, вместе с тем, как свидетельствуют результаты опубликованного недавно анализа результатов проведенных клинических исследований, противобольной эффект у всех НПВП превосходит таковой при применении плацебо и в целом сопоставим у различных фармакологических групп [10]. Эффективность НПВП, а также характер сопровождающих их применение побочных эффектов в значительной степени определяются основным механизмом их действия – способностью ингибировать активность циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и/или 2-го типов. Определенное значение имеют также особенности химической структуры препаратов, пути их метаболизма в организме, способность взаимодействовать с другими поступающими в организм химическими соединениями.

В силу ряда причин (необходимость проведения повторных курсов лечения при рецидиве эпизодов ПБ, комор-

бидность, требующая одновременного применения ряда препаратов и пр.) в настоящее время особое внимание уделяется безопасности лечебного процесса. Следует отметить, что проведение противобольной терапии у пациентов с ПБ может сопровождаться широким спектром нежелательных побочных эффектов, характер которых определяется многочисленными факторами, в частности, фармакологическими особенностями самого лекарственного препарата. Назначение НПВП ассоциировано с риском возникновения нежелательных побочных эффектов со стороны органов пищеварения, сердечно-сосудистой системы, почек, печени и пр. В силу ряда причин первыми были подробно изучены побочные эффекты, оказываемые неселективными ингибиторами ЦОГ. Наиболее частым при этом является поражение слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки [11]. Характер поражения варьирует от относительно легких форм в виде гастрита, бульбита, эзофагита до возникновения язвы желудка или двенадцатиперстной кишки с желудочно-кишечным кровотечением, требующих госпитализации, оперативного лечения или переливания крови. Gastrointestinalные осложнения приема НПВП обычно не носят тяжелого характера и проявляются субъективными расстройствами (тошнота, изжога и прочее), в особенности при коротких курсах терапии. Факторами риска их развития являются пожилой возраст, перенесенная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, прием ацетилсалициловой кислоты, глюкокортикостероидов, табакокурение, потребление избыточного количества алкоголя, генетическая предрасположенность вследствие мутации кодирующего цитохромоксидазу гена *CYP2C9* [12].

С другой стороны, назначение селективных ингибиторов ЦОГ-2 связано с повышением риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [13]. Такого рода эффект обусловлен угнетением синтеза простагландина I_2 и связанным с ним риском развития атеротромбоза, а также рядом других последствий приема НПВП, ассоциированных с прогрессированием стенозирующего атеросклероза, тромбообразования и повышения артериального давления [14]. Атеротромботические осложнения применения многих НПВП представляют собой серьезную клиническую проблему, риск их развития возрастает уже к концу 1-й недели лечения, даже в случае применения препаратов в терапевтических дозировках, и увеличивается в последующем. В связи с этим нежелательно их применение у пациентов с повышенным риском атеротромботических событий, в частности, назначение НПВП противопоказано пациентам, на протяжении последних 6 мес перенесшим острый инфаркт миокарда, реваскуляризацию коронарных артерий.

Кроме того, считается, что у 1 больного из 10 тыс., систематически принимающих НПВП, возможно развитие поражения печени в виде острой печеночной недостаточности и внутрипеченочного холестаза [15]. Вместе с тем, учитывая исключительно высокую частоту применения НПВП, данная проблема имеет большое клиническое значение, так как до 10% случаев острой гепатопатии, обусловленной приемом медикаментов, в той или иной степени связаны с применением НПВП [16]. Наиболее частым проявлением гепатотоксического эффекта применения НПВП является повышение концентрации печеночных трансаминаз, прогностическая значимость которой не всегда является высокой.

Одним из селективных ингибиторов ЦОГ-2, на протяжении нескольких десятилетий широко применяемых как в ревматологической, так и в неврологической практике, является нимесулид (Найз®). Нимесулид вызывает уменьшение образования короткоживущего простагландина H_2 , вследствие чего снижается концентрация в крови продукта его метаболизма – простагландина E_2 , представляющего

собой один из неотъемлемых компонентов процесса воспаления. Следствием этого является снижение активации простагландинных рецепторов EP-типа, развитие обезболивающего и противовоспалительного эффектов. Отличительной особенностью фармакологических эффектов нимесулида является способность предупреждать активацию фибробластов. Помимо ингибирования образования провоспалительных цитокинов, нимесулид уменьшает поступление в ткани ряда медиаторов воспаления, образование которых не связано с метаболизмом арахидоновой кислоты, а также угнетает синтез урокиназы и ряда металлопротеиназ, подавляет высвобождение фактора некроза опухоли α . Сочетание указанных свойств объясняет отсутствие повреждающего действия препарата на протеогликаны и коллаген хрящевой ткани даже при длительном применении препарата (так называемый хондропротективный эффект). Вследствие способности угнетать выработку медиаторов воспаления не только в очаге поражения, но и возможности ингибирования образования простагландина E_2 в восходящих путях проведения боли в спинном мозге, нимесулид обладает способностью не только купировать острую боль, но и предупреждать формирование хронического болевого синдрома.

Выраженный противоболевой эффект и экономическая доступность обусловили широкое применение нимесулида в клинической практике. Показана его эффективность для купирования послеоперационной боли вне зависимости от характера оперативного вмешательства [17]. Уменьшение интенсивности боли соответствовало таковому при назначении других НПВП и достоверно превышало противоболевой эффект плацебо. Вследствие того, что для купирования послеоперационной боли назначение нимесулида ограничивалось короткими сроками, возникновение нежелательных побочных эффектов наблюдалось крайне редко.

Доказательная база

Нимесулид широко применяется при лечении пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами. Результаты открытого проспективного сравнительного исследования оценки эффективности нимесулида у больных с гонартрозом и коксартрозом продемонстрировали достоверно более раннее и более полное устранение болевого синдрома по сравнению с пациентами группы сравнения (получали диклофенак). Кроме того, прием нимесулида оказался ассоциирован с меньшей потребностью в дополнительном приеме других противоболевых препаратов [18]. Достаточно изучена эффективность применения нимесулида у пациентов с ПБ. В ходе одного из проспективных рандомизированных двойных слепых исследований, посвященного изучению данной проблемы, больные основной группы ($n=104$) получали нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней, тогда как пациенты группы сравнения получали ибупрофен по 600 мг 3 раза в сутки [19]. Значительный положительный эффект в виде полного устранения боли или значительного уменьшения ее интенсивности был достигнут в обеих группах. Вместе с тем прием нимесулида чаще оказывал более выраженный противоболевой эффект, и купирование болевого синдрома наступало в более короткие сроки. Важно, что снижение интенсивности болевого синдрома сопровождалось восстановлением изначально ограниченной двигательной активности и нормализацией осанки (нормализация нарушенного двигательного стереотипа). Побочные эффекты (в первую очередь гастроинтестинальные) чаще наблюдались в группе сравнения (в 21%), тогда как среди принимавших нимесулид они были зарегистрированы только у 13% включенных в исследование.

Противоболевой эффект у пациентов с ПБ был установлен не только при назначении оригинального нимесулида,

но и его генериков, что обеспечивает возможность выбора оптимального для конкретного пациента препарата не только на основании его эффективности, но и экономической доступности [20].

Существует и отечественный опыт применения нимесулида у пациентов с дорсопатией с болевым корешковым синдромом [21]. В ходе открытого несравнительного исследования 54 пациента с ПБ на протяжении 10 дней принимали препарат по 200 мг/сут. На фоне проводимой терапии имело место достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома как в покое, так и при физических нагрузках. Кроме того, имело место снижение выраженности радикулопатического болевого синдрома. Уменьшение интенсивности боли регистрировалось начиная с 5-х суток лечения и продолжалось в последующем. Применение препарата не оказывало влияния на показатели центральной гемодинамики. Установлена хорошая переносимость препарата – только у одного больного имело место повышение в крови активности печеночных трансаминаз, еще у двоих отмечались диспептические расстройства.

Достаточная противоболевая эффективность нимесулида у пациентов с различными болевыми синдромами, в том числе обусловленными суставно-мышечной патологией, на сегодняшний день подтверждена результатами многочисленных клинических исследований и не вызывает сомнений. Помимо этого, на протяжении длительного периода времени детально изучается переносимость приема нимесулида, назначаемого с целью купирования болевого синдрома. Риск развития нежелательных побочных эффектов применения препарата на сегодняшний день достаточно детально изучен в ходе многочисленных исследований. Так, было установлено, что назначение нимесулида характеризуется низким риском поражения желудочно-кишечного тракта. С целью оценки профиля безопасности применения нимесулида был проведен ретроспективный анализ частоты осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и печени у 322 больных с ревматическими заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в клинике НИИ ревматологии РАМН в 2007–2008 гг., не менее 12 мес до поступления принимавших нимесулид в дозе 200 мг/сут [22]. Помимо оценки клинических проявлений возможных побочных эффектов всем больным проводилась гастроскопия, определялась динамика артериального давления и биохимических показателей крови. Было установлено, что ни у одного из пациентов применение нимесулида не привело к развитию серьезной патологии желудочно-кишечного тракта (кровотечение, перфорация язвы). Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки были обнаружены у 13,3% обследованных пациентов, что оказалось примерно на 1/3 меньше, чем у больных, получавших неселективные НПВП.

Сопоставимые результаты были получены и в ходе массивного когортного исследования, в которое в общей сложности были включены результаты анализа 588 827 случаев применения НПВП по различным показаниям [23]. Результаты исследования продемонстрировали, что риск гастроинтестинальных осложнений при применении нимесулида оказался низким, он был сопоставим с таковым при назначении селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба, при том что применение нимесулида было значительно более безопасным по сравнению с большинством других НПВП.

Также установлено, что нимесулид обладает хорошим профилем кардиоваскулярной безопасности. Результаты крупного исследования, в которое были включены 29 722 пациента, продемонстрировали, что его назначение вне зависимости от длительности приема не связано с повышением риска развития ишемического или геморрагического инсульта [24].

На протяжении длительного периода времени детально изучается проблема гепатотоксичности нимесулида. Многие годы он рассматривался в качестве НПВП, обладающего низким риском развития гепатотоксического эффекта. Предполагалось, что развитие тяжелой, в том числе фатальной острой печеночной недостаточности наблюдается у 1 больного из миллиона, принимавших нимесулид [25]. Появившиеся в последующем сведения о связи приема нимесулида и развития печеночной недостаточности послужили основанием для более детального анализа проблемы гепатобезопасности препарата. Итогом совещания по проблеме безопасности применения нимесулида в клинической практике (2006 г.) явилась констатация не только его эффективности, но и отсутствия значимой гепатотоксичности [26]. В последующем были опубликованы результаты многоцентрового исследования SALT, проведенного в ряде государств, в которое были включены 9479 пациентов, посвященного изучению частоты случаев острой печеночной недостаточности, потребовавшей трансплантации печени [27]. Оказалось, применение нимесулида значительно реже по сравнению с другими НПВП приводило к возникновению тяжелой печеночной недостаточности, при этом опасность его применения оказалась не выше, чем при назначении диклофенака или кетопрофена и значительно ниже, чем парацетамола. В последующем было установлено, что повышение риска поражения печени вследствие приема нимесулида наблюдается при приеме препарата в суточных дозах, превышающих рекомендованные, на протяжении чрезмерно длительного периода времени (более 30 сут) [25]. При этом было отмечено, что поражение печени на фоне приема нимесулида не всегда обусловлено его токсическим воздействием, а может оказаться следствием не диагностированных ранее аутоиммунного гепатита, метастатического поражения печени и некоторых других заболеваний. Поражение печени у пациентов, получающих нимесулид, может быть обусловлено индивидуальными особенностями обмена веществ у конкретного пациента, возможными лекарственными взаимодействиями, в том числе приемом других противоболевых препаратов, которые он принимает, не поставив в известность лечащего врача [28].

Наконец, следует отметить результаты встречи экспертов, состоявшейся в Вене в октябре 2014 г., посвященной обсуждению эффективности и безопасности применения нимесулида в клинической практике [29]. Итоговое решение встречи основывалось на результатах, полученных за последние годы эпидемиологических исследований, а также накопленного опыта клинического применения препарата, в частности, регистрации развития нежелательных побочных эффектов. Были констатированы высокая эффективность препарата, назначаемого с целью купирования болевых синдромов различного генеза, а также приемлемое соотношение положительного эффекта и возможных рисков его применения.

Вместе с тем с целью обеспечения безопасности терапии в настоящее время в странах Евросоюза принято решение ограничить сроки приема нимесулида до 15 сут, при ежедневном приеме не более 200 мг. Для оценки безопасности такого режима терапии в 9 странах Евросоюза было проведено телефонное анкетирование медицинских специалистов (опрошены 1277 врачей общей практики), которые назначали нимесулид (проанализированы результаты его назначения 31 719 пациентам) [30]. Было установлено, что подавляющее большинство врачей (90%) назначают препарат в строгом соответствии с предусмотренным современной инструкцией 2-недельным сроком терапии в суточной дозе в 200 мг, а также с учетом имеющихся рисков развития побочных эффектов. Длительность применения нимесулида варьировала от 4,5 сут в Италии до 13,6 сут в Чехии. Строгое выполнение рекомендаций по назначению препарата обеспечило безопасность его применения в том

числе у пациентов, страдающих сопутствующими хроническими заболеваниями.

Положительные результаты клинических испытаний нимесулида явились основанием для его широкого применения во врачебной практике, он широко назначается в странах Евросоюза, многих государствах Центральной и Южной Америки, Азии. Несмотря на имеющиеся межрегиональные различия в частоте применения нимесулида в различных странах и особенностях сбора и анализа информации о нежелательных побочных эффектах, препарат широко применяется для купирования болевых синдромов различной этиологии [31].

Приведенные сведения позволяют рассматривать нимесулид (Найз®) в качестве эффективного и безопасного противоболевого и противовоспалительного средства у пациентов с неспецифической ПБ, обусловленной дегенеративным поражением позвоночника и периартикулярных мягких тканей. Для минимизации риска при его назначении следует учитывать характер имеющихся коморбидных состояний и проводимой сопутствующей медикаментозной терапии для предупреждения возможных осложнений. Правильное установление диагноза, проведение комплексной терапии с учетом коморбидных состояний, адекватные сроки курса терапии способны обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения.

Литература/References

1. CDC. National Ambulatory Medical Care Survey: 2010 Summary Tables. Table 9. Accessed March 29, 2016. www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2010_namcs_web_tables.pdf
2. Davies C, Nitz A, Mattacola C et al. Practice patterns when treating patients with low back pain: a survey of physical therapists. *Physiother Theor Pract* 2014; 30 (6): 399–408.
3. Vos T, Flaxman A, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163–66.
4. Hoy D, March L, Brooks P et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 968–74.
5. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат, 2010; с. 272. / Esin R.G., Esin O.R., Akhmedeeva G.D., Salikhova G.V. Bol' v spine. Kazan': Kazanskii poligrafkombinat, 2010; s. 272. [in Russian]
6. Koffeman A, Valkhoff V, Celik S et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2014; 64 (621): e191–e198.
7. Brattwall M, Turan I, Jakobsson J. Musculoskeletal pain: prescription of NSAID and weak opioid by primary health care physicians in Sweden 2004–2008 – a retrospective patient record review. *J Pain Research* 2010; 3: 131–5.
8. Барулин А.Е., Курушина О.В., Пучков А.Е. Комплексное лечение острой неспецифической боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 6 (3): 38–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-38-42 / Barulin A.E., Kurushina O.V., Puchkov A.E. Kompleksnoe lechenie ostroi nespetsificheskoi boli v nizhnei chasti spiny. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2014; 6 (3): 38–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-38-42 [in Russian]
9. Баранцевич Е., Андреев В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии. *Врач*. 2012; 11: 13–9. / Barantsevich E., Andreev V. Vozmozhnosti lecheniia khronicheskoi boli pri poiasnichno-kresttsovoi radikulopatii. *Vrach*. 2012; 11: 13–9. [in Russian]
10. Goldstein J, Cryer B. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. *Drug Healthc Patient Saf* 2015; 7: 31–41.
11. Enthoven W, Roelofs P, Deyo R et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD012087.
12. Figueiras A, Estany-Gestal A, Aguirre C et al. EMPHOGEN group. CYP2C9 variants as a risk modifier of NSAID-related gastrointestinal bleeding: a case-control study. *Pharmacogenet Genom* 2016; 26 (2): 66–73.
13. Moodley I. Review of the cardiovascular safety of COXIBs compared to NSAIDs. *Cardiovasc J Afr* 2008; 19 (2): 102–6.
14. Grosser T, Fries S, Fitzgerald G. Biological basis for the cardiovascular consequences of Cox 2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006; 116: 4–15.
15. Agúndez J, Lucena M, Martínez C et al. Assessment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced hepatotoxicity. *Exp Opin Drug Metab Toxicol* 2011; 7 (7): 817–28.

16. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? *World J Gastroenterol* 2010; 16 (45): 5651–61.
17. Binning A. Nimesulide in the treatment of postoperative pain: a double-blind, comparative study in patients undergoing arthroscopic knee surgery. *Clin J Pain* 2007; 23 (7): 565–70.
18. Omololu B, Alonge T, Ogunlade S, Aduroja O. Double blind clinical trial comparing the safety and efficacy of nimesulide (100 mg) and diclofenac in osteoarthritis of the hip and knee joints. *West Afr J Med* 2005; 24 (2): 128–33.
19. Pohjolainen T, Jekunen A, Autio L, Vuorela H. 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 (12): 1579–85.
20. Ilic K, Sefik-Bukilica M, Jankovic S, Vujasinovic-Stupar N. Efficacy and safety of two generic copies of nimesulide in patients with low back pain or knee osteoarthritis. *Reumatismo* 2009; 61 (1): 27–33.
21. Шихкеримов Р.К. Применение нимесулида у пациентов с поясничной болью. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2016; 116 (5): 28–32. / Shikhkerimov R.K. *Primenenie nimesulida u patsientov s poiasnichnoi bol'iu*. *Zhurn. nevrologi i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2016; 116 (5): 28–32. [in Russian]
22. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А., Аширова Т.Б. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном применении нимесулида в реальной клинической практике. *РМЖ*. 2009; 17 (21): 1466–72. / Karateev A.E., Alekseeva L.I., Bratygina E.A., Ashirova T.B. *Otsenka chastoty razvitiia pobochnykh effektiv pri dlitel'nom primenenii nimesulida v real'noi klinicheskoi praktike*. *RMZh*. 2009; 17 (21): 1466–72. [in Russian]
23. 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; 22 (4): 365–75.
24. Lapi F, Piccinni C, Simonetti M et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cerebrovascular events in patients with osteoarthritis: a nested case-control study. *Intern Emerg Med* 2016; 11 (1): 49–59.
25. Donati M, Conforti A, Lenti M et al. Risk of acute and serious liver injury associated to nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced liver injury case-control study in Italy. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82 (1): 238–48.
26. Rainsford K. Members of the Consensus Report Group on Nimesulide. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (6): 1161–70.
27. Gulmez S, Larrey D, Pageaux G et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case-population SALT study. *Drug Saf* 2013; 36 (2): 135–44.
28. Schmeltzer P, Kosinski A, Kleiner D et al. Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN). Liver injury from nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the United States. *Liver Int* 2016; 36 (4): 603–9.
29. Kress HG, Baltov A, Basiński A et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Curr Med Res Opin* 2016; 32 (1): 23–36.
30. Franchi S, Heiman F, Visentin E, Sacerdote P. Survey on appropriateness of use of nimesulide in nine European countries. *Drug Healthc Patient Saf* 2015; 7: 51–5.
31. Kshirsagar N, Bachhav S. Nimesulide controversy: a comparison of EU and Indian scenario. *Int J Risk Saf Med* 2013; 25 (4): 239–46.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Камчатнов Павел Рудольфович – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом фак-та усовершенствования врачей лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова».
E-mail: pavkam7@gmail.com

Евзельман Михаил Адольфович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии и психиатрии мед. института ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С.Тургенева»

Чугунов Александр Вильмирович – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»