

# Проблемы терапии скелетно-мышечной боли: фокус на нимесулид

Е.Ю.Погожева<sup>✉</sup>, В.Н.Амирджанова, А.Е.Каратеев

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой», Москва, Россия  
<sup>✉</sup>dr.pogozheva@gmail.com

## Аннотация

В настоящее время эффективное купирование боли является одной из важнейших задач современного общества. Подавляющее большинство всех заболеваний сопровождается болью, а в пожилом возрасте распространенность болевого синдрома различной этиологии значительно увеличивается. Основные болезни, сопровождающиеся скелетно-мышечной болью (СМБ), – неспецифическая боль в спине, остеоартрит и ревматологическая патология околосуставных мягких тканей, такие как теносиновиты, тендиниты, бурситы различной локализации. Так как воспаление является основным механизмом развития острой и хронической боли, средством 1-й линии для лечения СМБ следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Для эффективной помощи пациентам с СМБ необходимо выбирать препарат из группы НПВП, имеющий выраженное терапевтическое действие, быстрое развитие эффекта и хороший профиль безопасности. Такими качествами обладает препарат нимесулид (Нимесил®). Нимесулид представлен на фармакологическом рынке 15 европейских стран и с успехом используется как зарубежными, так и российскими клиницистами более 30 лет. В статье рассмотрены данные отечественных и зарубежных исследований, в которых нимесулид (Нимесил®) продемонстрировал свою эффективность в качестве обезболивающей и противовоспалительной терапии многих заболеваний, сопровождающихся СМБ. К его несомненным преимуществам следует отнести быстроту наступления терапевтического действия, короткий период полувыведения, исключая кумуляцию и связанные с ней нежелательные явления, лучшую безопасность по сравнению с традиционными неселективными НПВП в отношении развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, обширный опыт применения препарата, в том числе и при длительном приеме.

**Ключевые слова:** скелетно-мышечная боль, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид, Нимесил, эффективность и безопасность.

**Для цитирования:** Погожева Е.Ю., Амирджанова В.Н., Каратеев А.Е. Проблемы терапии скелетно-мышечной боли: фокус на нимесулид. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 74–78. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190265

## Review

# Challenges in musculoskeletal pain treatment: focus on nimesulide

Elena Iu. Pogozheva<sup>✉</sup>, Vera N. Amirdzhanova, Andrei E. Karateev

V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia  
<sup>✉</sup>dr.pogozheva@gmail.com

## Abstract

At present time effective pain relief is one of the most important problems of contemporary society. Overwhelming majority of the diseases is accompanied by pain and the prevalence rate of pain syndrome of different etiology is substantially increasing in elderly patients. The primary disorders accompanied by musculoskeletal pain (MSP) are nonspecific low-back pain, osteoarthritis, and rheumatologic disorders of periarticular soft tissue such as tenosynovitis, tendinitis, and bursitis of various localizations. Because inflammation is the main mechanism of acute and chronic pain development, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be considered the first line therapy for MSP treatment. For effective treatment of patients with MSP a medication from NSAIDs group with significant therapeutic action, rapid effect development and good safety profile should be chosen. Nimesulide (Nimesil®) has all of these qualities. Nimesulide is presented on pharmaceutical market in 15 European countries and has been successfully used by both foreign and Russian medical professionals for more than 30 years. The article discusses results of Russian and foreign studies where nimesulide (Nimesil®) was demonstrated to be effective as pain-relieving and anti-inflammatory agent in treatment of many disorders accompanied by MSP. Its undoubted advantages include rapidity of the onset of action, short period of half-life that excludes accumulation and related adverse effects, and better safety in comparison with traditional non-selective NSAIDs in terms of gastrointestinal tract complications development, and also wide experience of use including long-term use.

**Key words:** musculoskeletal pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, nimesulide, Nimesil, effectiveness and safety.

**For citation:** Pogozheva E.Iu., Amirdzhanova V.N., Karateev A.E. Challenges in musculoskeletal pain treatment: focus on nimesulide. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 74–78. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190265

В настоящее время эффективное купирование боли является одной из важнейших задач современного общества. Подавляющее большинство всех заболеваний сопровождается болью, а в пожилом возрасте распространенность болевого синдрома различной этиологии значительно увеличивается.

Скелетно-мышечная боль (СМБ) – это боль, связанная с физической нагрузкой и вызванным этой нагрузкой повреждением и асептическим воспалением различных мягкотканых элементов опорно-двигательного аппарата [1]. СМБ характеризуется четкой локализацией и связью с движением определенной анатомической структуры.

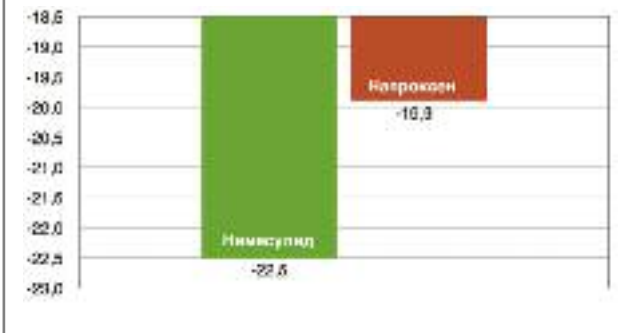
Основные болезни, сопровождающиеся СМБ, – это неспецифическая боль в спине, остеоартрит (ОА) и ревматологическая патология околосуставных мягких тканей, такая как теносиновиты, тендиниты, бурситы различной локализации. Заболевания, входящие в данную группу, отличаются большой распространенностью и являются одной из наиболее частых причин обращения к врачам различных специальностей (терапевтам, ревматологам, неврологам, травматологам-ортопедам, физиотерапевтам), основ-

ной причиной снижения качества жизни, потери трудоспособности, фактором, снижающим продолжительность жизни, серьезным финансовым бременем для пациентов и государства [2].

Основные принципы диагностики и лечения СМБ были разработаны в результате междисциплинарного консиллиума, в котором принимали участие Российское общество по изучению боли, Ассоциация ревматологов России, Ассоциация травматологов-ортопедов России [1]. Терапию острого болевого синдрома следует начинать как можно раньше для предотвращения его хронизации, а назначение анальгетических препаратов с различным механизмом действия должно быть основано на диагностике основных элементов патогенеза СМБ (локального воспаления, мышечного напряжения, нарушений биомеханики, центральной сенситизации). Общие подходы к ведению пациентов с СМБ в 2015 г. были представлены в виде алгоритма, включающего ряд последовательных диагностических и терапевтических действий [3].

Так как воспаление является основным механизмом развития острой и хронической боли, средством 1-й линии

**Рис. 1. Эффективность длительного применения нимесулида при ОА: динамика индекса WOMAC (%) [13].**  
 Fig. 1. Effectiveness of nimesulide long-term use in osteoarthritis: WOMAC index dynamics (%) [13].



для лечения СМБ следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Максимальная их эффективность достигается при регулярном использовании в средних и высоких терапевтических дозах. Данную терапию оценивают через 7–14 дней от начала приема полной терапевтической дозы препарата. Выбор НПВП должен основываться на критериях безопасности и определяться наличием тех или иных факторов риска. Оптимизация применения этих препаратов подробно обсуждена в национальных рекомендациях 2015 г. по использованию НПВП в клинической практике [4].

Таким образом, для эффективной помощи пациентам с СМБ следует выбирать препарат из группы НПВП, имеющий выраженное терапевтическое действие, быстрое развитие эффекта и короткий период полувыведения, исключая кумуляцию и связанные с ней нежелательные явления (НЯ). Такими качествами обладает препарат нимесулид (Нимесил®). Нимесулид представлен на фармакологическом рынке 15 европейских стран и с успехом используется как зарубежными, так и российскими клиницистами более 30 лет. Важной особенностью нимесулида является быстрота развития клинического эффекта. Через 30 мин после перорального приема в плазме определяется более 50% максимальной концентрации средства; 99% препарата связывается с альбумином, в синовиальной жидкости накапливается 1/3 его концентрации в плазме, а период полувыведения составляет менее 5 ч. Всего 1–3% абсорбированного препарата экскретируется в неизменном виде [5].

Известно, что эффективность и безопасность НПВП связаны с избирательным подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ<sub>2</sub>) и тромбоксан (тромбоксан А<sub>2</sub>). Подавление ЦОГ-2 является одним из наиболее важных механизмов противовоспалительного действия НПВП, а ингибция ЦОГ-1 в основном связана с развитием побочных эффектов и в меньшей степени принимает участие в развитии воспаления. Поэтому эффективность и токсичность «стандартных» неселективных НПВП связывают с их способностью в одинаковой степени подавлять активность обеих изоформ ЦОГ. Это послужило толчком к созданию более селективных в отношении ЦОГ-2 НПВП. Нимесулид только в небольшой степени влияет на ЦОГ-1 слизистой желудка, но существенно снижает эффекты этого фермента в области воспаления [6–8]. В отношении ЦОГ-2 нимесулид обладает достаточно высокой селективностью и в терапевтических концентрациях ингибирует 88% его активности [9]. Также имеются данные о фармакологических эффектах нимесулида, не связанных с ингибированием ЦОГ. К ним относятся подавление гиперпродукции цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α – ФНО-α), снижение активности металлопротеиназ, способность подавлять фермент фосфодиэстеразу 4 (снижается активность

макрофагов и нейтрофилов) [6, 7]. Еще одной важной особенностью нимесулида являются его антигистаминный эффект (препарат способен снижать сокращение изолированной бронхальной мускулатуры человека в ответ на воздействие гистамина, а в опытах на свиньях он уменьшал бронхоконстрикцию, вызванную ацетальдегидом), отсутствие индукции симптомов «аспириновой астмы» [10].

Широко обсуждается вопрос об эффектах НПВП, связанных с их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на активацию центральных звеньев болевой системы («центральную сенситизацию»). В этой связи большой интерес представляют данные, полученные М. Bianchi и соавт., при исследовании концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и ФНО-α в ликворе крыс, которая резко повышалась после периферической болевой стимуляции. Однако, если до появления боли животному вводился НПВП (нимесулид), уровень ПГЕ<sub>2</sub> и ФНО-α оставался сравнимым с контролем [11].

Эффективность нимесулида в терапии острой и хронической боли у пациентов с СМБ была показана как в зарубежных, так и в российских исследованиях.

Среди зарубежных работ, основанных на относительно большом клиническом материале, следует отметить исследование Е. Huskisson и соавт. [12]. При обследовании 279 больных с ОА эффективность нимесулида в дозе 200 мг/сут была сравнима с таковой у диклофенака в дозе 150 мг/сут. При этом осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при назначении нимесулида встречались достоверно реже – 36 и 47% соответственно.

Большой интерес представляют данные, полученные при длительном (в течение одного года) применении нимесулида (рис. 1). При сравнении нимесулида с напроксеном 750 мг/сут у 370 пациентов с остеоартрозом эффективность обоих препаратов была сопоставимой, хотя нимесулид показал несколько лучший эффект в отношении динамики суммарного индекса WOMAC (22,5 и 19,9% соответственно). В сравнении с напроксеном частота осложнений на фоне приема нимесулида была ниже – 54,5 и 47,5% соответственно. Обращает на себя внимание, что в данных работах при использовании нимесулида не было отмечено серьезных кардиоваскулярных осложнений [13].

В 2011 г. был опубликован обзор российских клинических исследований, посвященных данному вопросу [14]. Проведен анализ 21 российского исследования, общее число больных, получавших нимесулид в дозе от 200 до 400 мг/сут, составило 1590 человек; 14 исследований (526 больных) включали группы активного контроля: в 9 исследованиях это был диклофенак в дозе от 100 до 200 мг/сут, в 3 исследованиях – другие НПВП (лорноксикам, кетопрофен, кеторолак, мелоксикам и целекоксиб), в 1 – парацетамол в дозе 3 г/сут, в 1 – трамадол в дозе 200–450 мг/сут, в 1 – гомеопатический препарат. Длительность лечения колебалась от 1 сут (в стоматологической практике) до 12 мес (при ОА), хотя подавляющее большинство исследований продолжалось не более 4 нед. Все работы носили открытый характер. Эффективность нимесулида, по данным разных авторов, существенно различалась: число больных, у которых отмечалось значимое улучшение, составляло от 40 до 90%. В целом оценка обезболивающего и противовоспалительного действия нимесулида была достаточно высока. Почти во всех исследованиях, где он являлся основным изучаемым препаратом, нимесулид оказался столь же или более эффективным, чем препарат сравнения (диклофенак). Нимесулид был достоверно эффективнее, чем парацетамол 3 г/сут (исследование ДИНАМО), и оказывал столь же выраженное анальгетическое, но при этом гораздо более сильное противовоспалительное действие, чем трамадол 200–450 мг/сут (работа Л.Л. Силина). В 3 работах (Л.Б. Лазебник, В.В. Ковальчук и Н.А. Шостак), где нимесулид выступал в роли препарата сравнения, он не уступил по своему лечебному дей-

ствию другим НПВП и гомеопатическому средству (артрофоон).

Одним из ценных достоинств нимесулида является хорошая переносимость со стороны ЖКТ. В работе F.Bradbury [15] при сравнении переносимости нимесулида (n=3807), диклофенака (n=3553) и ибупрофена (n=1470) в реальной клинической практике общая частота НЯ оказалась самой низкой у нимесулида (8,1, 12,1 и 8,6% соответственно).

Большой интерес представляют данные эпидемиологического исследования, проведенного в Италии [16]. Авторами выполнен анализ 10 608 спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах, связанных с приемом НПВП. На фоне приема нимесулида осложнения со стороны ЖКТ отмечались в 2 раза реже, чем на фоне других НПВП (нимесулид – 10,4%, диклофенак – 21,2%, кетопрофен – 21,7%, пироксикам – 18,6%).

В популяционном исследовании, проведенном в той же стране, при оценке риска развития серьезных ЖКТ-осложнений у пациентов, получавших различные НПВП за период с 2001 по 2008 г., нимесулид показал наиболее низкий риск, сопоставимый с таковым у целекоксиба (рис. 2) [17]. В исследовании J.Laporte и соавт. были получены сходные данные. Относительный риск (ОР) кровотечения для нимесулида составил 3,2, диклофенака – 3,7, мелоксикама – 5,7 [18].

Риск развития кардиоваскулярных осложнений при лечении нимесулидом оценивался в работе финских ученых [19]. Авторами было проанализировано 33 309 эпизодов инфаркта миокарда, контроль составили 138 949 человек. Для нимесулида ОР инфаркта составил 1,69 и был сопоставим с другими НПВП (мелоксикам, набуметон, этодолак и др.).

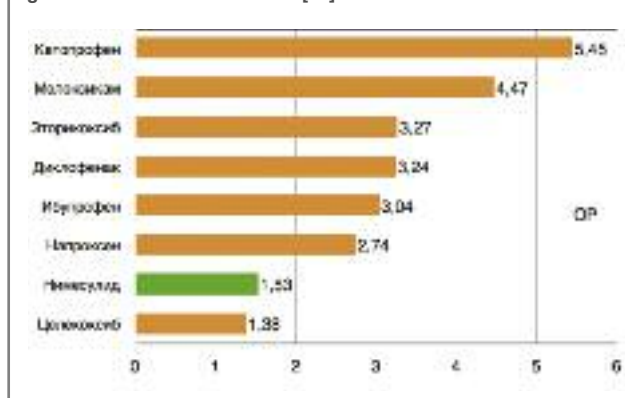
По данным отечественных исследований нимесулид отличался благоприятным профилем безопасности в отношении ЖКТ, реже вызывал повышение артериального давления, аланинаминотрансферазы по сравнению с препаратами из групп контроля (диклофенак, парацетамол, трамадол, артрофоон) [14, 20, 21].

Обсуждая вопрос безопасности нимесулида в отношении печени, следует отметить, что убедительных доказательств того, что гепатотоксичность данного препарата превосходит таковую у других НПВП, получено не было [22–24]. Осложнения со стороны печени при использовании нимесулида возникают достаточно редко в сравнении с другими лекарственными осложнениями и считаются проявлениями метаболической идиосинкразии. Согласно статистике такие осложнения, как острая печеночная недостаточность или выраженный внутрипеченочный холестаз, возникают примерно у 1 из 10 тыс. больных, регулярно принимающих НПВП [7, 25–27].

В отечественной литературе представлено большое количество работ по изучению эффективности и переносимости генерика нимесулида Нимесила. Нимесил® представляет собой растворимые гранулы для приготовления суспензии для перорального приема. Растворимые гранулы обеспечивают быстрое достижение максимальной концентрации препарата в сыворотке крови и ускоряют развитие терапевтического эффекта. Данная лекарственная форма также позволяет сократить время взаимодействия препарата со слизистой оболочкой ЖКТ, что снижает риск развития контактного повреждения. Так, в работе Ф.М.Кудаевой и соавт. в результате сравнительной оценки скорости анальгетического и противовоспалительного эффекта гранулированной (Нимесил®), таблетированной форм нимесулида и диклофенака натрия у 90 пациентов с подагрическим артритом было показано, что на фоне приема Нимесила уменьшение выраженности боли отмечалось уже на 20-й минуте. При этом через 7 дней приема приступ подагрического артрита был купирован у 80%

Рис. 2. Риск ЖКТ-кровотечений на фоне приема различных НПВП [17].

Fig. 2. Risk of gastrointestinal tract hemorrhage against the background of various NSAIDs use [17].



пациентов из группы Нимесила, у 36% – из группы таблетированного нимесулида и 13% – из группы диклофенака. Также следует отметить, что в ходе исследования серьезных НЯ описано не было, несмотря на высокий коморбидный фон, присущий пациентам с подагрой [28].

Хорошая переносимость Нимесила со стороны ЖКТ была отмечена у 43 пациентов с ОА и ревматоидным артритом (РА), имеющих в анамнезе язвы слизистой желудка/двенадцатиперстной кишки или множественные эрозии (более 10) по данным эзофагогастродуоденоскопии. При повторном исследовании в группе Нимесила рецидив язвы желудка отмечен у достоверно меньшего числа больных в сравнении с диклофенаком (5,6 и 33,3% соответственно). Эффективность терапии обоими препаратами по оценке больными была сопоставимой [29].

Данные о хорошей эффективности и безопасности Нимесила при длительном применении были получены Л.И.Алексеевой и соавт. [30]. В этой работе пациенты с ОА были рандомизированы на 2 группы: 1-я (n=20) применяла Нимесил® 200 мг/сут, 2-я – парацетамол до 3 г/сут. Результаты продемонстрировали превосходство терапевтического эффекта Нимесила по сравнению с парацетамолом по индексу WOMAC (снижение на 41 и 9,2% соответственно;  $p=0,0004$ ). Общее число НЯ составляло 30% в 1-й группе и 45% – во 2-й, не было зарегистрировано серьезной кардиоваскулярной патологии и отрицательной динамики трансаминаз.

В работах других российских исследователей были получены сходные данные. Все авторы отмечали высокую эффективность терапии Нимесилом при различных заболеваниях (ОА, РА, реактивный артрит, псориатический артрит), хорошую переносимость препарата, включая пациентов с коморбидной патологией со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ [31–34].

Таким образом, в отечественных и зарубежных исследованиях нимесулид (Нимесил®) продемонстрировал свою эффективность в качестве обезболивающей и противовоспалительной терапии многих заболеваний, сопровождающихся СМБ. К его несомненным преимуществам следует отнести быстроту наступления терапевтического действия, короткий период полувыведения, исключающий кумуляцию и связанные с ней НЯ, лучшую безопасность по сравнению с традиционными неселективными НПВП в отношении развития осложнений со стороны ЖКТ, обширный опыт применения препарата, в том числе и длительного приема.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.

## Литература/References

- Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практич. ревматология. 2016; 54 (3): 247–65. [Nasonov E.L., Iakhno N.N., Karateev A.E. et al. Obshchie printsipy lecheniia skeletno-myshechnoi boli: mezhdistsiplinarnyi konsensus. Nauchno-praktich. revmatologiya. 2016; 54 (3): 247–65 (in Russian).]
- Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Н.Н.Яхно, М.Л.Кукушкина. М.: Изд-во РАМН, 2012. [Bol' (prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachei). Pod red. N.N.Iakhno, M.L.Kukushkina. Moscow: Izd-vo RAMN, 2012 (in Russian).]
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И. Анальгетическое лечение с использованием системного алгоритма. Совр. ревматология. 2015; 9 (2): 37–50. [Karateev A.E., Alekseeva L.I. Anal'geticheskoe lechenie s ispol'zovaniem sistemnogo algoritma. Sovr. revmatologiya. 2015; 9 (2): 37–50 (in Russian).]
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Совр. ревматология. 2015; 9 (1): 4–24. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Iakhno N.N. et al. Klinicheskie rekomendatsii "Ratsional'noe primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoi praktike". Sovr. revmatologiya. 2015; 9 (1): 4–24 (in Russian).]
- Bernareggi A. Clinical pharmacokinetics of nimesulide. Clin Pharmacokinet 1998; 35 (4): 247–74.
- Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclooxygenase-2 NSAID, nimesulide. Inflammopharmacology 2006, 14 (3–4): 120–37.
- Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: Therapeutic Roles of Selective COX-2 Inhibitors. Ed. J.R.Vein, R.M.Botting, William Harvey Press; p. 524–40.
- Camu F. The role of COX-2 inhibitors in pain modulation. Drug 2003; 63 (Suppl.): 1–7.
- Kerola M, Vuolteenaho K, Kosonen O et al. Effects of nimesulide, acetylsalicylic acid, ibuprofen and nabumetone on cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2-mediated prostanoid production in healthy volunteers ex vivo. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009; 104: 17–21.
- Rossoni G, Berti F, Buschi A et al. New data concerning the antianaphylactic and antihistaminic activity of nimesulide. Drugs 1993; 46 (Suppl. 1): 22–8.
- Bianchi M, Martucci C, Ferrario P et al. Increased Tumor Necrosis Factor- and Prostaglandin E2 Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of Rats with Inflammatory Hyperalgesia: The Effects of Analgesic Drugs. Anest Analg 2007; 104: 949–54.
- Huskisson E, Macciocchi A, Rahfs V et al. Nimesulide versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee: an active controlled equivalence study. Curr Ther Res 1999; 60: 253–65.
- Kriegel W, Korff K, Ehrlich J 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 (8): 510–4.
- Каратеев А.Е. Российский опыт применения нimesулида: обзор клинических испытаний. Consilium Medicum. 2011, 13 (9): 89–95. [Karateev A.E. Rossiiskii opyt primeneniia nimesulida: obzor klinicheskikh ispytaniy. Consilium Medicum. 2011, 13 (9): 89–95 (in Russian).]
- Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice. Int J Clin Pract (Suppl.) 2004; 144: 27–32.
- Conforti A, Leone R, Moretti U et al. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. Drug Saf 2001; 24: 1081–90.
- 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. DOI: 10.1002/pds.3385
- Laporte J, Ibanez L, Vidal X et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Safety 2004; 27: 411–20.
- Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesilainen R et al. NSAID use and the risk of hospitalisation for first myocardial infarction in the general population: a national case-control study from Finland. Eur Heart J 2006; 27: 1657–63.
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А., Аширова Т.Б. Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном применении нimesулида 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 pobocnykh effektivov pri dlitel'nom primenenii nimesulida v real'noi klinicheskoi praktike. RMZh. 2009; 17 (21): 1466–72 (in Russian).]
- Каратеев А.Е. Сравнительная оценка влияния нimesулида на верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Лечащий врач. 2014; 7: 51–5. [Karateev A.E. Sravnitel'naya otsenka vliianiia nimesulida na verkhnie otdely zheludochno-kishechnogo trakta. Lechashchii vrach. 2014; 7: 51–5 (in Russian).]
- Traversa G, Bianchi C, Da Cas R et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ 2003; 327: 18–22.
- Lee CH, Wang JD, Chen PC. Increased risk of hospitalization for acute hepatitis in patients with previous exposure to NSAIDs. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010; 19 (7): 708–14. DOI: 10.1002/pds.1966
- Gulmez SE, Larrey D, Pageaux GP 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. DOI: 10.1007/s40264-012-0013-7
- Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нimesулида. Научно-практич. ревматология. 2004; 1: 34–7. [Karateev A.E., Nasonova V.A. NPVP-assotsiirovannaya gepatopatiia: problema nimesulida. Nauchno-praktich. revmatologiya. 2004; 1: 34–7 (in Russian).]
- Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нimesулида: эмоции или взвешенная оценка? Consilium Medicum. 2007; 9 (9): 60–4. [Karateev A.E., Barskova V.G. Bezopasnost' nimesulida: emotsii ili vzhveshennaya otsenka? Consilium Medicum. 2007; 9 (9): 60–4 (in Russian).]
- Rainsford K. Nimesulide – a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. Curr Med Res Opin 2006; 22 (6): 1161–70.
- Кудаева Ф.М., Барскова В.Г., Насонова В.А. Сравнение скорости наступления противовоспалительного и анальгетического эффекта таблетированных нimesулида и диклофенака натрия при подагрическом артрите: рандомизированное исследование. Научно-практич. ревматология. 2008; 1: 55–9. [Kudaeva F.M., Barskova V.G., Nasonova V.A. Sravnenie skorosti nastupleniia protivovospalitel'nogo i anal'geticheskogo effekta tabletirovannykh nimesulida i diklofenaka natriia pri podagricheskom artrite: randomizirovannoe issledovanie. Nauchno-praktich. revmatologiya. 2008; 1: 55–9 (in Russian).]
- Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. Гастроудуodenальная переносимость нimesулида (нimesил Berlin Chemie) у больных ревматическими заболеваниями с язвенным анамнезом. Научно-практич. ревматология. 2003; 1: 36–9. [Karateev A.E., Karateev D.E., Nasonov E.L. Gastroudodenalnaya perenosimost' nimesulida (nimesil Berlin Chemie) u bol'nykh revmaticheskimi zabolevaniyami s yazvennym anamnezom. Nauchno-praktich. revmatologiya. 2003; 1: 36–9 (in Russian).]
- Алексеева Л.И., Каратеев А.Е., Попкова Т.В. и др. Эффективность и безопасность длительного применения нimesулида у больных остеоартрозом: результаты 12-месячного открытого контролируемого исследования ДИНАМО (Длительное Использование Нimesулида при Артрозе Многофакторная Оценка). Научно-практич. ревматология. 2009; 4: 64–72. [Alekseeva L.I., Karateev A.E., Popkova T.V. et al. Effektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeniia nimesulida u bol'nykh osteoartrozom: rezul'taty 12-mesiachnogo otkrytogo kontroliruемого issledovaniia DINAMO (Dlitel'noe ispol'zovanie Nimesulida pri Artroze Mnogofaktornaya Otsenka). Nauchno-praktich. revmatologiya. 2009; 4: 64–72 (in Russian).]
- Черных Т.М., Ахматова Е.В. Остеоартроз в реальной клинической практике: проблема боли и воспаления. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.) 2012; 1: 49–53. [Chernykh T.M., Akhmatova E.V. Osteoartroz v real'noi klinicheskoi praktike: problema boli i vospalenia. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology. (Suppl.) 2012; 1: 49–53 (in Russian).]
- Матчанов С.Х. Применение нестероидного противовоспалительного препарата нimesулид в ревматологической практике. Juvenis Scientia 2016; 2: 60–2. [Matchanov S.Kh. Primenenie nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata nimesulid v revmatologicheskoi praktike. Juvenis Scientia 2016; 2: 60–2 (in Russian).]
- Балабанова Р.М. Эффективность и переносимость нimesулида – растворимой формы нimesулида – при ревматоидном артрите (предварительные результаты). Научно-практич. ревматология. 2002; 1: 60–1. [Balabanova R.M. Effektivnost' i perenosimost' nimesulida – rastvorimoi formy nimesulida – pri revmatoidnom artrite (predvaritel'nye rezul'taty). Nauchno-praktich. revmatologiya. 2002; 1: 60–1 (in Russian).]
- Балабанова Р.М., Белов Б.С., Чичасова Н.В. и др. Эффективность Нimesулида при ревматоидном артрите. Фарматека. 2004; 7: 55–8. [Balabanova R.M., Belov B.S., Chichasova N.V. et al. Effektivnost' Nimesulida pri revmatoidnom artrite. Farmateka. 2004; 7: 55–8 (in Russian).]

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Погожева Елена Юрьевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой». E-mail: dr.pogozheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

**Амירджанова Вера Николаевна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>

**Каратеев Андрей Евгеньевич** – д-р мед. наук, рук. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой». E-mail: aekarat@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

**Elena Iu. Pogozheva** – Cand. Sci. (Med.), Res. Officer, V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: dr.pogozheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

**Vera N. Amirdzhanova** – D. Sci. (Med.), Lead. Researcher, V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>

**Andrei E. Karateev** – D. Sci. (Med.), V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: aekarat@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2019