



# «Правильный» нимесулид: взгляд фармаколога

Г.Ю. Кнорринг, А.Л. Вёрткин

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

**Цель обзора:** рассмотреть результаты исследований фармакокинетики нимесулида с улучшенными характеристиками дезинтеграции, вносящими существенный вклад в реализацию лечебного эффекта.

**Основные положения.** К преимуществам нимесулида относятся высокая биодоступность, эффективное обезболивание, мощный противовоспалительный эффект. Высокая скорость реализации анальгетического эффекта препарата Найз обусловлена так называемым 3D-эффектом, который заключается в быстрой дезинтеграции таблетки. Быстрый и продолжительный анальгетический эффект нимесулида связан с широким спектром воздействий, не связанных с ингибированием циклооксигеназы 2.

**Заключение.** Перечисленные свойства позволяют считать нимесулид предпочтительным анальгетическим и противовоспалительным препаратом в широкой медицинской практике.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, циклооксигеназа, дезинтегрант, нимесулид, Найз.

**Вклад авторов:** Кнорринг Г.Ю. — обработка источников литературы, подготовка рукописи, проверка критически важного содержания; Вёрткин А.Л. — разработка концепции статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Кнорринг Г.Ю., Вёрткин А.Л. «Правильный» нимесулид: взгляд фармаколога. Доктор.Ру. 2019; 10(165): 38–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-38-42



# 'Correct' Nimesulide: A Pharmacist's Opinion

G.Yu. Knorring, A.L. Vyortkin

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 20 Delegatskaya St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 127473

**Objective of the Review:** To discuss the results of pharmacokinetic studies of nimesulide with improved disintegration parameters, which significantly contribute to its therapeutic effect.

**Key Points:** The advantages of nimesulide include high bioavailability, effective pain relief, and a powerful anti-inflammatory effect. The rapid onset of Nise's analgesic action is due to a so-called 3D-effect, which is a high rate of tablet disintegration. The rapid and prolonged pain relief provided by nimesulide is explained by a wide range of effects not related to cyclooxygenase-2 inhibition.

**Conclusion:** These properties of nimesulide make it the analgesic and anti-inflammatory medication of choice in broad clinical practice.

**Keywords:** non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase, disintegrant, nimesulide, Nise.

**Contribution:** Knorring, G.Yu. — thematic publications reviewing, manuscript preparation, review of critically important material; Vyortkin, A.L. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

**Conflict of interests:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Knorring G.Yu., Vyortkin A.L. 'Correct' Nimesulide: A Pharmacist's Opinion. Doctor.Ru. 2019; 10(165): 38–42. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-38-42

Согласно медицинской статистике, более 90% заболеваний сопровождается болевым синдромом, поэтому НПВП и ненаркотические анальгетики относятся к наиболее востребованным лекарствам. НПВП — универсальные анальгетики, которые с успехом используются во всех областях медицины для борьбы с острой или хронической болью.

НПВП оказывают анальгетическое и противовоспалительное действие, что в сочетании с удобством применения

и эффективностью сделало их незаменимым инструментом и для ургентной анальгезии в стоматологии, хирургии, гинекологии и ряде других областей медицины, и для длительного контроля симптомов при хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата [1].

Яркий представитель селективных ингибиторов ЦОГ-2 нимесулид применяется уже более 35 лет и является одним из наиболее широко используемых НПВП в целом более чем в 50 странах мира [2, 3].

Вёрткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9605-9117. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>. E-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru)

Кнорринг Герман Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1674-4747. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>. E-mail: [knorring@mail.ru](mailto:knorring@mail.ru)

## ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА

Основные ЦОГ-опосредованные механизмы действия нимесулида, среди которых преимущественное подавление ЦОГ-2 играет, несомненно, главную роль, неоднократно обсуждались в литературе. Мы не будем на этом детально останавливаться в данной статье, а сделаем акцент на не менее важных характеристиках нимесулида, отличающихся от подавления ЦОГ, а также на нюансах фармакокинетики и технологических особенностях одного из препаратов нимесулида — Найза (Dr. Reddy's Laboratories). Именно эти характеристики позволяют сделать правильный клинический выбор в зависимости от цели и условий назначения.

Одна из характеристик, объясняющая степень безопасности нимесулида, — кислотность. Если кислотность (т. е. рКа) препарата низкая (как, например, у НПВП с карбоксильной группой), то происходит его накопление в высокой концентрации внутри клеток слизистой и подслизистой оболочек желудка, где среда экстрацеллюлярного пространства и так отличается низкой рН, что вызывает сильное раздражение слизистой оболочки ЖКТ [4].

Нимесулид же, являясь единственным представителем производных сульфанилидов, обладает относительно высоким уровнем рКа — 6,5 (практически нейтральным) — и при хорошей абсорбции меньше ионизируется, благодаря чему он не удерживается в слизистой оболочке и не захватывается митохондриями, а это означает меньшую частоту развития НПВП-гастропатии при приеме нимесулида [4, 5].

Важным преимуществом нимесулида как препарата для купирования острой боли является быстрое достижение пиковой концентрации в крови благодаря хорошему всасыванию из пищеварительного тракта [6]. После приема препарата в стартовой дозе через 30 мин достигается 55–80% его максимальной концентрации, в это же время в среднем наступает анальгезия, однако в ряде работ отмечено и более быстрое действие — уже в течение 15–20 мин после приема [7, 8]. Анальгетический эффект нимесулида развивается быстро, в том числе благодаря хорошему проникновению в синовиальную жидкость [9].

Однако скорость развития анальгетического эффекта зависит и от эффективности высвобождения лекарственного вещества из таблетки, которая тесно связана со скоростью распада (дезинтеграции) таблетки, и последующего растворения и/или всасывания. Разработчики рецептур таблетированных форм стараются оптимизировать этот показатель, применяя различные дезинтегранты или их комбинации.

Дезинтегрант — вспомогательное вещество, способствующее более быстрому распаду лекарственной формы и высвобождению активного вещества. Дезинтеграция таблеток реализуется двумя основными механизмами: капиллярным эффектом и набуханием [10]. Одним из самых широко применяемых дезинтегрантов с капиллярным эффектом является крахмал.

Ключевая задача для увеличения скорости действия препаратов при обезболивании — ускорение дезинтеграции. Поэтому постоянно ведутся поиск и разработка веществ с улучшенными дезинтеграционными свойствами — супердезинтегрантов [11]. Один из представителей данной группы — натрия крахмал гликолят, обладающий выраженным эффектом набухания [12]. По механизму дезинтеграции, скорости и степени набухания он значительно отличается от других применяемых супердезинтегрантов, например кроскармеллозы, имеющей капиллярный эффект (рис. 1).

Очень важно, что отличия натрия крахмала гликолята от других супердезинтегрантов по скорости поглощения и объему связываемой жидкости не зависят от рН среды (рис. 2, 3). Так, в среде, близкой по кислотности к содержимому кишечника (рН = 6,8), натрия крахмал гликолят в первые 3–5 мин набухает примерно в 3 раза быстрее, чем кроскармеллоза, и быстрее достигает максимального объема, в 3–4 раза большего (до 15 мл/г), чем у кроскармеллозы (до 3,5 мл/г) и других супердезинтегрантов [12, 13] (см. рис. 2).

Комбинирование различных дезинтегрантов дает еще более интересные эффекты, например комбинирование крахмала и супердезинтегранта натрия крахмала гликолята,

Рис. 1. Различия механизмов действия супердезинтегрантов — натрия крахмала гликолята и кроскармеллозы [12]

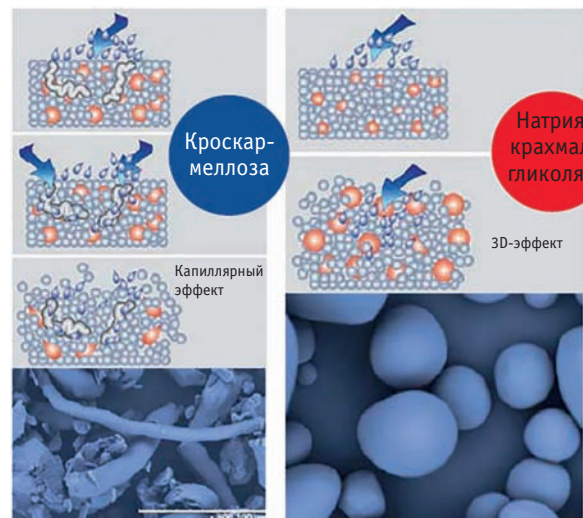


Рис. 2. Увеличение объема (набухание) натрия крахмала гликолята (Эксплозол), кроскармеллозы и других супердезинтегрантов при добавлении жидкостей, имитирующих по рН содержимое желудка (рН = 1,0) и кишечника (рН = 6,8) [13]

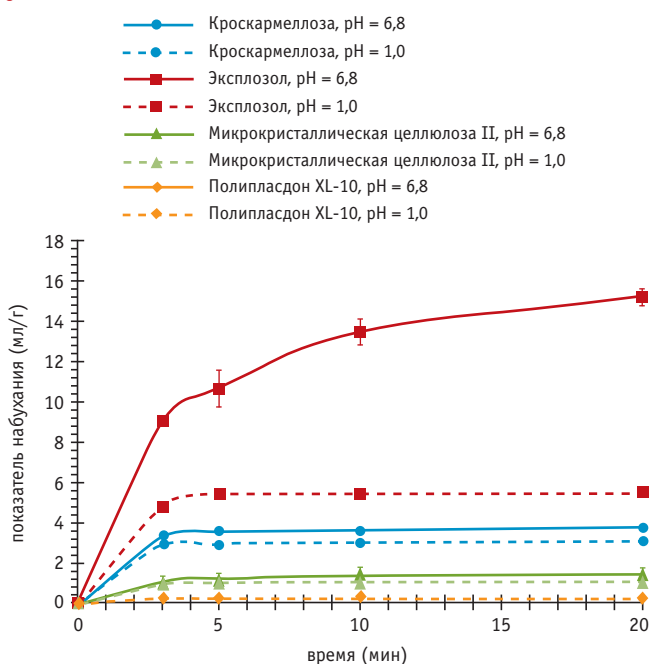
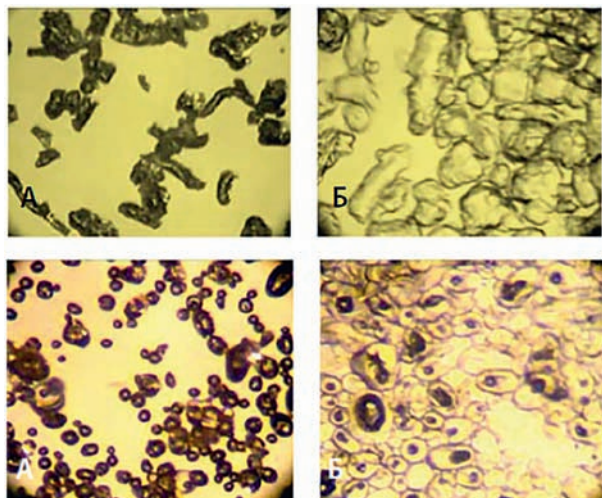


Рис. 3. Морфология частиц дезинтегрантов до (А) и через 5 с после (Б) добавления жидкости (увеличение в 700 раз) к натрия крахмалу гликоляту (вверху) и кроскармеллозе (внизу) [13]

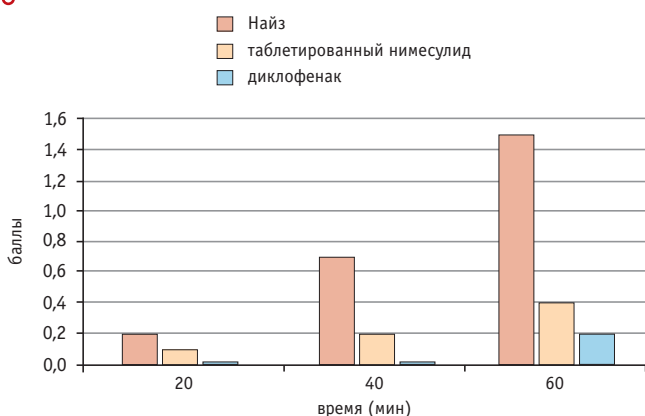


реализованное в препарате Найз. Крахмал обеспечивает хороший капиллярный эффект и быстрое проникновение жидкости внутрь таблетки, а натрия крахмал гликолят усиливает их значительным набуханием и стремительным увеличением объема (при экспериментальных работах его объем увеличивался в 100 раз!) [10]. Быстро сорбируя большой объем жидкости, супердезинтегрант «взрывает» таблетку изнутри, способствуя ее трехмерному расширению во всех направлениях, так называемому 3D-эффекту [11, 12].

Клинически более быстрое анальгетическое действие Найза в сравнении с таковым другого генерика нимесулида и натрия диклофенака доказано и в клиническом исследовании [14]: уже через 20 мин наступил обезболивающий эффект Найза (100 мг/прием), но не другого таблетированного генерика нимесулида (100 мг/прием) и натрия диклофенака (150 мг/сут) (рис. 4).

Скорость достижения анальгетического эффекта (подавления гипералгезии) у нимесулида реализуется через 15-20 мин после приема пероральных форм. В большей степени это связано именно с уникальной фармакокинети-

Рис. 4. Уменьшение боли в течение первого часа после приема нестероидных противовоспалительных препаратов [14]



кой и дополнительными свойствами, отличными от ингибирования ЦОГ-2. Все НПВП уменьшают гипералгезию, однако эффект нимесулида превосходит таковой рофекоксиба при сравнительно одинаковой эффективности с диклофенаком и цефекоксиком, но только у нимесулида действие развивается в столь короткие сроки [7].

Самые ранние работы, доказывающие и объясняющие уменьшение гипералгезии, выявили, что, помимо быстрого подавления интратекальной выработки ЦОГ-2, ингибируется NO-синтаза, которая напрямую участвует в механизмах передачи болезненных импульсов. На экспериментальных животных показано, что нимесулид превосходит трамадол, парацетамол, а также их сочетание в подавлении выработки ФНО- $\alpha$  и простагландина  $E_2$  в спинномозговой жидкости в условиях воспалительной гипералгезии (Bianchi M. и соавт., 2007) [15]. Быстрая анальгезия на фоне приема нимесулида (в течение первых 15 мин) зафиксирована и в эксперименте на здоровых добровольцах с изучением ноцицептивной трансмиссии [16].

### ЦОГ-НЕЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ НИМЕСУЛИДА

Нимесулид снижает уровень аллогенной субстанции P [17], ослабляет синтез провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-6 [15, 17], ФНО- $\alpha$  [18] и лейкотриена B4 [5, 17], а за счет снижения активности фермента фосфодиэстеразы IV он уменьшает таковую макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов, играющих важную роль в патогенезе острой воспалительной реакции. Нимесулид ингибирует и продукцию реактивных кислородных радикалов и лейкотриена C4, продуцируемого эозинофилами [18].

Дополнительные противовоспалительные действия препарата обусловлены повышением чувствительности стероидных рецепторов к эндо- и экзогенным кортикостероидам [5, 19]. Он ингибирует иммунную и неиммунную секрецию гистамина тучными клетками, что также позитивно влияет на выраженность болевого синдрома [4, 20, 21]. Этот уникальный эффект нимесулида имеет значение при оценке потенциальной гастротоксичности, так как спектр действия гистамина чрезвычайно широк и воздействие на его выработку в ряде ситуаций может давать дополнительный эффект.

Показано, что нимесулид ингибировал стимулированную гистамином секрецию соляной кислоты в желудке опытных животных, и, хотя эти данные не проясняют до конца, каким образом ингибируется секреция кислоты в желудке человека, тем не менее возможность реализации подобных воздействий у людей может объяснить хорошую переносимость нимесулида [22]. Блокада выработки гистамина подтверждена еще в одном эксперименте, когда назначение нимесулида добровольцам, которым внутривенно вводился гистамин, уменьшало реактивную зону на 40% (G. Senna, 1993).

Наконец, еще один важный момент, который нельзя не упомянуть при разговоре об особенностях фармакокинетики нимесулида, — период полувыведения, равный в среднем 2,5 часам. Считается, что столь короткий период полувыведения обеспечивает более быстрый ресинтез ЦОГ-1, что ассоциируется с более высокой безопасностью препаратов [4, 23, 24]. Благодаря этому при использовании нимесулида побочные эффекты встречаются нечасто и выражены слабо, что и объясняет приверженность к препарату врачей различных специальностей [3, 25–33].

В 2014 году в Вене в Международном консенсусе эксперты также подтвердили положения о том, что риск связанных с использованием нимесулида тяжелых печеночных реакций является низким и находится в тех же пределах, что и токсичность других НПВП, а польза его применения превышает риски (при использовании в дозе не выше 200 мг/день на протяжении не более 15 дней подряд) [34, 35].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К преимуществам анальгетика Найза (нимесулида) относятся высокая биодоступность, сильное и быстрое обезболивание, хорошее проникновение в синовиальную жидкость,

мощный противовоспалительный эффект, низкая частота побочных эффектов.

Высокая скорость реализации анальгетического воздействия при использовании Найза связана с так называемым 3D-эффектом, который заключается в быстрой дезинтеграции таблетки.

Существенную роль в быстром и продолжительном анальгетическом действии нимесулида играет широкий спектр свойств, не связанных с ингибированием ЦОГ-2. Короткий период полувыведения обеспечивает быстрый ресинтез ЦОГ-1 и минимизацию частоты и выраженности побочных эффектов нимесулида.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., ред. Боль. Практическое руководство для врачей. М.: изд-во РАМН; 2012. 512 с. [Yakhno N.N., Kukushkin M.L., red. Bol'. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei. M.: izd-vo RAMN; 2012. 512 s. (in Russian)]
2. 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. DOI: 10.2147/DHPS.S76320
3. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Нимесулид в России: казнить нельзя помиловать (поставим запятую правильно). *Справочник поликлинического врача.* 2007; 12: 39–42. [Nasonov E.L., Karateev A.E. Nimesulid v Rossii: kaznit' nel'zya pomilovat' (postavim zapyatuyu pravil'no). *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2007; 12: 39–42. (in Russian)]
4. Барскова В.Г. Значение для клинической практики свойств нимесулида, не связанных с подавлением циклооксигеназы-2. *Consilium medicum Ukraina.* 2010; 8: 40–4. [Barskova V.G. Znachenie dlya klinicheskoi praktiki svoystv nimesulida, ne svyazannykh s podavleniem tsiklooksigenazy-2. *Consilium medicum Ukraina.* 2010; 8: 40–4. (in Russian)]
5. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Нимесулид: эффективность и безопасность применения. *Consilium Medicum.* 2016; 18(2): 100–103. [Kotova O.V., Akarachkova E.S. Nimesulid: effektivnost' i bezopasnost' primeneniya. *Consilium Medicum.* 2016; 18(2): 100–103. (in Russian)]
6. Каратеев А.Е. Нимесулид: мифы и реальность. *Справочник поликлинического врача.* 2013; 7: 40–5. [Karateev A.E. Nimesulid: mify i real'nost'. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2013; 7: 40–5. (in Russian)]
7. Bianchi M., Broggin M. Anti-hyperalgesic effects of nimesulide: studies in rats and humans. *Intern. J. Clin. Pract. Suppl.* 2002; 128: 11–19.
8. Bianchi M., Broggin M. A randomised, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide, celecoxib and rofecoxib in osteoarthritis of the knee. *Drugs.* 2003; 63 (suppl.1): S37–46. DOI: 10.2165/00003495-200363001-00006
9. Журавлева М.В., Черных Т.М. Опыт применения нимесулида в комплексной терапии при остеоартрозе коленного сустава. *Consilium Medicum.* 2013; 8: 68–74. [Zhuravleva M.V., Chernykh T.M. Opyt primeneniya nimesulida v kompleksnoi terapii pri osteoartroze kolennogo sustava. *Consilium Medicum.* 2013; 8: 68–74. (in Russian)]
10. Воллмер Р. Быстрая дезинтеграция — одна из основных задач при разработке рецептур. *Фармацевт. технологии и упаковка.* 2012; 6: 70–1. [Vollmer R. Bystraya dezintegratsiya — odna iz osnovnykh zadach pri razrabotke retseptur. *Farmatsevt. tekhnologii i upakovka.* 2012; 6: 70–1. (in Russian)]
11. Хесс Т., Морозов А. Быстрая дезинтеграция — задача при разработке рецептур. *Фармацевтическая отрасль.* 2014; 1: 92–9. [Khess T., Morozov A. Bystraya dezintegratsiya — zadacha pri razrabotke retseptur. *Farmatsevticheskaya otrasl'.* 2014; 1: 92–9. (in Russian)]
12. Хомяк Н., Мамчур В., Хомяк Е. 3D-эффект препарата Найз: как особенности фармакокинетики помогают справиться с болью. *Фармацевт практик.* 2017; 3: 32–4. [Khomyak N., Mamchur V., Khomyak E. 3-D-effekt preparata Naiz: kak osobennosti farmakokinetiki pomagayut spravlyatsya s bol'yu. *Farmatsevt praktik.* 2017; 3: 32–4. (in Russian)]
13. Rojas J., Guisao S., Ruge V. Functional assessment of four types of disintegrants and their effect on the spironolactone release properties. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2012; 13(4): 1054–62. DOI: 10.1208/s12249-012-9835-y
14. Кудалева Ф.М., Барскова В.Г., Насонова В.А. Сравнение скорости наступления противовоспалительного и анальгетического эффекта таблетированных нимесулидов и диклофенака натрия при подагрическом артрите: рандомизированное исследование. *Науч.-практ. ревматология.* 2008; 1: 55–9. [Kudaeva F.M., Barskova V.G., Nasonova V.A. Svravnenie skorosti nastupleniya protivovospalitel'nogo i anal'geticheskogo effekta tabletirovannykh nimesulidov i diklofenaka natriya pri podagricheskom artrite: randomizirovannoe issledovanie. *Nauch.-prakt. revmatologiya.* 2008; 1: 55–9. (in Russian)]
15. Bianchi M., Martucci C., Ferrario P., Franchi S., Sacerdote P. Increased tumor necrosis factor- $\alpha$  and prostaglandin E2 concentrations in the cerebrospinal fluid of rats with inflammatory hyperalgesia: the effects of analgesic drugs. *Anesth. Analg.* 2007; 104(4): 949–54. DOI: 10.1213/01.ane.0000258060.89380.27
16. Sandrini G., Proietti Cecchini A., Alfonsi E., Nappi G. Effectiveness of nimesulide in pain. A neurophysiological study in humans. *Drugs Today.* 2001; 37: 21–9.
17. Bianchi M., Broggin M., Balzarini P., Franchi S., Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. *Int. J. Clin. Pract.* 2007; 61(8): 1270–7. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01453.x
18. Tool A.T., Verhoeven A.J. Inhibition of the production of platelet activating factor and of leukotriene B4 in activated neutrophils by nimesulide due to an elevation of intracellular cyclic adenosine monophosphate. *Arzneimittelforschung.* 1995; 45(10): 1110–14.
19. Woron J., Wordliczek J., Dobrogowski J. Факты и мифы о нимесулиде: доказательства и мнение экспертов. *Здоров'я України.* 2016; 17(390): 3–8. [Woron J., Wordliczek J., Dobrogowski J. Fakty i mify o nimesulide: dokazatel'stva i mnenie ekspertov. *Zdorov'ya Ukraini.* 2016; 17(390): 3–8. (in Russian)]
20. Casolaro V., Meliota S., Marino O., Patella V., de Paulis A., Guidi G. et al. Nimesulide, a sulfonanilide nonsteroidal anti-inflammatory drug, inhibits mediator release from human basophils and mast cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1993; 267(3): 1375–85.
21. de Paulis A., Ciccarelli A., Marinò I., de Crescenzo G., Marinò D., Marone G. Human synovial mast cells. II. Heterogeneity of the pharmacologic effects of antiinflammatory and immunosuppressive drugs. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(3): 469–78. DOI: 10.1002/art.1780400313
22. Tavares I.A., Borelli F., Welch N.J. Inhibition of gastric acid secretion by nimesulide: a possible factor in its gastric tolerability. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001; 19(1 suppl.22): S13–15.
23. Ferreira S.H. The role of interleukins and nitric oxid in the mediation of inflammatory pain and its control by peripheral analgesics. *Drugs.* 1993; 46(suppl.1): S1–9. DOI: 10.2165/00003495-199300461-00003
24. Rainsford K. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide.

- Inflammopharmacology*. 2006. 14(3–4): 120–37. DOI: 10.1007/s10787-006-1505-9
25. Bennett A. Nimesulide a well established cyclooxygenase-2 inhibitor with many other pharmacological properties relevant to inflammatory diseases. In: Vein J.R., Botting R.M., eds. *Therapeutic roles of selective COX-2 inhibitors*. London: William Harvey Press; 2011: 524–40.
  26. Шавловская О.А. Преимущества НПВП, селективных ингибиторов ЦОГ-2 в терапии болевого синдрома. *Справочник поликлинического врача*. 2014; 3: 46–9. [Shavlovskaya O.A. Preimushchestva NPVP, selektivnykh ingibitorov TsOG-2 v terapii bolevoogo sindroma. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014; 3: 46–9. (in Russian)]
  27. Mukherjee P., Rachita C., Aisen P., Pasinetti G.M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs protect against chondrocyte apoptotic death. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2001; 19(1 suppl.22): 57–11.
  28. Каратеев А.Е. Почему российские врачи используют нимесулид? *Рус. мед. журн. Ревматология*. 2013; 22: 1260–8. [Karateev A.E. Pochemu rossiiskie vrachi ispol'zuyut nimesulid? *Rus. med. zhurn. Revmatologiya*. 2013; 22: 1260–8. (in Russian)]
  29. Kress H.G., Baltov A., Basi ski A., Berghea F., Castellsague J., Codreanu C. et al Acute pain: a multifaceted challenge — the role of nimesulide. *Curr. Med. Res. Opin*. 2016; 32(1): 23–36. DOI: 10.1185/03007995.2015.1100986
  30. Вёрткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л., Парфёнов В.А., Яхно Н.Н., Кнорринг Г.Ю. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации). *Терапия*. 2018; 2(20): 8–17. [Vertkin A.L., Karateev A.E., Kukushkin M.L., Parfenov V.A., Yakhno N.N., Knorring G.Yu. i dr. Vedenie patsientov s bol'yu v spine dlya terapevtov i vrachei obshchei praktiki (klinicheskie rekomendatsii). *Terapiya*. 2018; 2(20): 8–17. (in Russian)]
  31. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Современные представления о безопасности лечения боли: нестероидные противовоспалительные препараты. *Лечебное дело*. 2008; 3: 14–16. [Zuryanov S.K., Belousov Yu.B. Sovremennye predstavleniya o bezopasnosti lecheniya boli: nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty. *Lechebnoe delo*. 2008; 3: 14–16. (in Russian)]
  32. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП — баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). *Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 6–4: 687–96. [Zhuravleva M.V., Kukes V.G., Prokofev A.B., Serebrova S.Yu., Gorodetskaya G.I., Berdnikova N.G. Ratsional'noe primeneniye NPVP — balans effektivnosti i bezopasnosti (obzor literatury). *Mezhdunar. zhurn. prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; 6–4: 687–96. (in Russian)]
  33. Аникин Г.С., Стожкова И.В., Кукес В.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 28–32. [Anikin G.S., Stozhkova I.V., Kukes V.G. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: bezopasnost' s pozitsii dokazatel'noi meditsiny. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (7.2. Khirurgiya): 28–32. (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.7.2.28-32
  34. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. *Клинические рекомендации*. М.; 2016. 60 с. URL: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/033/864/original/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5\\_%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8\\_%D0%BE%D0%B1%D0%B5%D0%B7%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5\\_%28%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D0%B5%29.pdf?1487064608](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/033/864/original/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5_%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BE%D0%B1%D0%B5%D0%B7%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5_%28%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D0%B5%29.pdf?1487064608) (дата обращения — 30.09.2019). [Khronicheskii bolevoi sindrom (KhBS) u vzroslykh patsientov, nuzhdayushchikhsya v palliativnoi meditsinskoi pomoshchi. *Klinicheskie rekomendatsii*. М.; 2016. 60 s. URL: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/033/864/original/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5\\_%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8\\_%D0%BE%D0%B1%D0%B5%D0%B7%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5\\_%28%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D0%B5%29.pdf?1487064608](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/033/864/original/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5_%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BE%D0%B1%D0%B5%D0%B7%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5_%28%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D1%8B%D0%B5%29.pdf?1487064608) (data obrashcheniya — 30.09.2019). (in Russian)]
  35. European Medicines Agency Summary of Product Characteristics. Annex III to the Commission Decision on Article 31 referral for nimesulide-containing medicinal products. URL: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Nimesulide/human\\_referral\\_000275.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Nimesulide/human_referral_000275.jsp) (дата обращения — 30.09.2019). ■



ЧИТАЙТЕ  
Доктор.Ру

«Доктор.Ру» — научно-практический медицинский рецензируемый журнал.

Издание специализированной прессы для врачей. Основан в 2002 г. Включен в Перечень ВАК и базу РИНЦ

#### ТЕМАТИКИ 2020 ГОДА

Гастроэнтерология, Гинекология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Психиатрия, Терапия, Эндокринология

На сайтах [journaldoctor.ru](http://journaldoctor.ru) и [eLIBRARY.RU](http://eLIBRARY.RU) доступны полные тексты статей  
Подписка: [redactor@journaldoctor.ru](mailto:redactor@journaldoctor.ru)

Реклама