

# Постинсультная деменция: некоторые диагностические и терапевтические аспекты

И.В.Дамулин

Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

**И**нсульт остается крайне важной медико-социальной проблемой, поскольку является одной из наиболее частых причин инвалидизации [1]. Остаточные явления перенесенного инсульта разной степени выраженности и характера выявляются примерно у 2/3 больных. Почти 3/4 лиц с инсультом – в возрасте 65 лет и старше, при этом частота инсульта примерно на 20% выше у мужчин, чем у женщин. Когнитивные нарушения (КН), в том числе достигающие степени деменции, являются одним из серьезных осложнений перенесенного инсульта, поскольку возникновение деменции после инсульта существенно нарушает качество жизни больных. Проблема постинсультной деменции особенно активно изучается в течение последних десятилетий. Было показано, что частота встречаемости постинсультной деменции существенно выше, чем это предполагалось ранее. При этом в практической деятельности данный вариант сосудистой деменции нередко не распознается.

Не вызывает сомнений, что пациенты, перенесшие инсульт, являются группой риска по возникновению деменции. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает в 4–12 раз риск возникновения деменции. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые 3 мес после инсульта в 9 раз выше, чем в контрольной группе лиц без инсульта [2]. Деменция возникает у 10–30% пациентов, перенесших инсульт и до инсульта не имевших выраженных КН [3, 4].

До настоящего времени нет единого мнения о факторах, увеличивающих риск развития деменции после инсульта. Лишь возраст может считаться доказанным и наиболее значимым фактором риска, другие факторы требуют изучения. Весьма вероятным представляется то, что возникновение постинсультной деменции определяется, как правило, сочетанным действием нескольких факторов. К факторам риска возникновения постинсультной деменции помимо пожилого возраста относят низкий уровень образования и низкий когнитивный уровень до инсульта, наличие в анамнезе указаний на ранее перенесенный инсульт, а также фибрилляцию предсердий [4–6]. Кроме того, среди пациентов с постинсультной деменцией больше курящих, а также лиц, имеющих низкое артериальное давление и ортостатическую гипотензию. К потенциальным факторам риска возникновения постинсультной деменции относят наличие сопутствующих заболеваний, которые могут сопровождаться гипоксемией, – эпилепсию, кардиальные аритмии, пневмонию [6].

У пациентов, у которых возникла деменция после первого инсульта, чаще встречается сахарный диабет (СД). Кроме того, у больных СД хуже протекает процесс восстановления когнитивных функций после инсульта. Причиной этого может быть характерное для СД поражение мелких церебральных сосудов, что ухудшает восстановление после инсульта, а также обусловленный гипергликемией тканевой ацидоз, усиливающий повреждение нейронов в острую фазу инсульта.

Помимо ишемического инсульта к деменции могут приводить геморрагический инсульт и субарахноидальное кровоизлияние. Как считается, характер инсульта (ишемический или геморрагический), а также механизм ишемического инсульта существенно

го влияния на риск возникновения постинсультной деменции не оказывают [5]. Однако в литературе высказываются и иные суждения. В частности, отмечается несколько большая связь тромботического (при атеросклеротических поражениях магистральных артерий головы) и кардиоэмболического (особенно при фибрилляции предсердий) инсульта с последующим возникновением постинсультной деменции [6]. Кроме того, определенная роль отводится поражению мелких церебральных сосудов, приводящему к лакунарному состоянию и деменции [6].

Среди факторов, связанных с инсультом, которые влияют на возникновение постинсультной деменции, выделяют количество очагов, суммарный объем церебрального инфаркта (или инфарктов) и объем периинфарктной ткани мозга с функциональными нарушениями, а также локализацию очагов (таламус в доминантном полушарии, угловая извилина, глубинные отделы лобных долей) [4–6]. Следует подчеркнуть, что в настоящее время нет ясности в отношении порогового значения объема инфарктов, которое может привести к сосудистой деменции.

Несмотря на то, что возникновение деменции после инсульта в значительной мере определяется объемом пораженной ткани, у части пациентов с деменцией объем инфарктов довольно небольшой. Помимо локализации инфарктов в стратегических зонах это может отмечаться и при выраженном церебральном поражении (сосудистом или несосудистом по своему характеру), непосредственно не связанном с инсультом. Так, примерно у 1/3 больных с постинсультной деменцией имеются иные, несосудистые заболевания, при которых может поражаться головной мозг [5]. По данным полученным T.Tatemichi и соавт. [7], имеется связь постинсультной деменции с локализацией ишемических инфарктов в затылочных, височно-затылочных и височно-теменных отделах мозга, наличием корковой атрофии и расширением желудочков головного мозга. Следует заметить, что более частое возникновение деменции после перенесенного обширного инсульта в левом полушарии головного мозга нельзя объяснить наличием у этой категории больных афазии.

Так называемые «тихие» (клинически бессимптомные) церебральные инфаркты визуализируются у 20% клинически здоровых лиц пожилого возраста, и эта цифра возрастает до 40%, если имеются сосудистые факторы риска, однако их связь с постинсультной деменцией до настоящего времени является предметом дискуссий.

В качестве причины постинсультной деменции упоминаются лакунарные инфаркты, связанные с липоглиаинозом и сегментарной фибриноидной дегенерацией стенок глубоких перфорлирующих артерий. Так, в течение 4 лет после первого перенесенного лакунарного инфаркта у 23,1% больных возникает деменция, что в 4–12 раз выше, чем в контрольной группе [4]. Основными факторами риска развития этого типа васкулопатии является возраст и артериальная гипертензия. Повторные лакунарные инфаркты приводят к формированию лакунарного состояния, одним из проявлений которого и являются КН. Следует подчеркнуть малую вероятность каузальной связи небольших инфарктов субкортикаль-

ной локализации и постинсультной деменции. Даже при лакунарном состоянии не во всех случаях имеется выраженный когнитивный дефект.

Диффузные изменения белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз) часто связаны с инсультом и его факторами риска – возрастом, артериальной гипертензией, кардиальной патологией и СД. У больных лейкоареозом нередко выявляются когнитивные и поведенческие расстройства [8–10]. Этот нейровизуализационный феномен чаще выявляется у пациентов с сосудистой деменцией, чем при других типах деменции и нормальном старении. Предполагается, что потенциальной первичной основой возникновения выраженного когнитивного дефекта у больных лейкоареозом является гипоперфузия белого вещества полушарий головного мозга [6]. При этом фактором, который может иметь значение в патогенезе постинсультной деменции у пожилых пациентов с атеросклеротическим поражением перфорирующих артерий, является ятрогенная артериальная гипотензия, обусловленная либо передозировкой гипотензивных препаратов, либо использованием лекарственных средств, побочным действием которых является снижение артериального давления. У пациентов с инсультом, у которых выявляется выраженный лейкоареоз, выше риск возникновения в последующем постинсультной деменции. Таким образом, значение лейкоареоза в генезе постинсультной деменции следует принимать во внимание. При этом для возникновения постинсультной деменции более важным является не само по себе наличие лейкоареоза, а его выраженность.

В случае возникновения деменции после одиночного инфаркта большее значение имеет не столько его объем, сколько локализация (инфаркт в стратегической зоне) [6, 10]. Считается, что частота встречаемости инфарктов в стратегических зонах составляет примерно 5% от общего числа больных с инсультом, находящихся в сознании и не имеющих афазии. Инфаркты в стратегических зонах могут приводить к возникновению деменции у пациентов с преморбидно- до инфаркта – сохранным когнитивным статусом. В этих случаях когнитивный дефект возникает сразу, а его выраженность, как правило, в дальнейшем не нарастает. Среди подобных стратегических зон следует отметить гиппокамп, таламус, угловую извилину и хвостатое ядро. Для обозначения этого типа постинсультной деменции иногда используется термин «фокальная форма сосудистой деменции», который акцентирует внимание на том, что деменция в этом случае обычно возникает вследствие окклюзии только одной из церебральных артерий [2].

Симптоматика деменций вследствие инфарктов в стратегических зонах определяется их локализацией, с возникновением в клинической картине заболевания симптомов поражения тех или иных участков головного мозга, а также нарушением кортикально-кортикальных и кортикально-субкортикальных связей (феномен разобщения). J.Cummings [11] отмечает, что при двусторонних таламических очагах наблюдаются замедление психических процессов, апатия, нарушение внимания, агнозия, апраксия, афазия. Несоответствие между относительно небольшим объемом таламических очагов и значительной симптоматикой при таламическом подтипе деменции вследствие инфарктов в стратегических зонах может быть связано с анатомическими предпосылками: нарушением связей таламуса с лобными и теменными отделами, структурами ретикулярной формации либо с недооценкой имеющихся у данной категории больных изменений белого вещества полушарий головного мозга.

Следует заметить, что постинсультная деменция вследствие единичного инфаркта в стратегической зоне в практике встречается редко, описания подоб-

ных случаев, приводимые в литературе, в основном основаны на наблюдениях в крупных академических центрах, куда избирательно госпитализируются такие больные. Тот факт, что раньше, до внедрения в практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, подобные случаи встречались чаще, может быть обусловлен тем, что в ранних работах для прижизненной визуализации инфарктов использовалась компьютерная томография (КТ) головного мозга, поэтому не исключено, что множественные очаги у значительной части этих больных прижизненно просто не диагностировались.

Сам по себе инсульт может рассматриваться как непосредственная причина деменции лишь у 50% больных с постинсультной деменцией [2]. У остальных пациентов характер когнитивного дефекта и его последующее прогрессирующее течение заставляют предполагать первично-дегенеративную (чаще – альцгеймеровскую) природу деменции либо сочетание сосудистых и альцгеймеровских изменений. Такие случаи более правильно рассматривать как смешанную деменцию.

Постинсультная деменция чаще возникает у пациентов, имеющих атрофию височных долей – один из нейровизуализационных маркеров болезни Альцгеймера (БА). Эти случаи расцениваются как преклиническая БА [6, 10]. В настоящее время не вызывает сомнений, что инсульт может играть важную роль в клинической реализации БА, приводя к более быстрому нарастанию характерного для этого заболевания дефекта. БА и инсульт имеют общий генетический фактор риска – наличие гена апополипротеина E ε4 [6, 12], что, впрочем, подтверждается не всеми авторами [5].

### Диагностика постинсультной деменции

Клинические особенности постинсультной деменции определяются локализацией очага (или очагов). В значительной мере страдают такие когнитивные сферы, как речь и ориентировка, в существенно меньшей степени – внимание и зрительно-пространственные функции. Примерно у 2/3 больных имеются разной степени выраженности дисфазические расстройства, что существенно затрудняет оценку когнитивного состояния пациентов. При этом степень когнитивного дефекта не всегда соответствует выраженности иной очаговой неврологической симптоматики.

Помимо КН, для этих больных характерно наличие гемипареза (у 70%), нарушений ходьбы (у 80%) и недержания мочи (примерно у 1/3 больных). Следует заметить, что при инсульте вследствие поражения крупных сосудов или кардиальной причине церебральной ишемии КН нередко остаются «в тени» клинически более яркого очагового, чаще двигательного, неврологического дефекта. У пациентов с кортикальными инфарктами отмечаются афазия, апраксия, зрительно-пространственные расстройства, у пациентов с субкортикальными очагами – психомоторные нарушения, нарушения внимания, инертность. Кроме того, при субкортикальной деменции в неврологическом статусе часто имеются двигательные расстройства, замедленность и пошатывание при ходьбе, согбенная поза, гипомимия, псевдобульбарные расстройства (насильственный плач, смех). Большая часть этих нарушений при кортикальной деменции отсутствует. В практической деятельности нередко встречаются случаи комбинации кортикальных и субкортикальных расстройств. Для инфарктов в стратегических зонах характерно доминирование в неврологическом статусе когнитивных и поведенческих расстройств, двигательная симптоматика, как правило, минимальна и быстро регрессирует. При локализации инсульта в области угловой извилины симптоматика (аграфия, акалькулия, пальце-

вая агнозия и др.) напоминает симптоматику при БА. Следует заметить, что, хотя депрессия встречается у больных с инсультом в анамнезе чаще, чем у лиц контрольной группы, она сама по себе с постинсультной деменцией не связана.

При обследовании больных с постинсультной деменцией ведущая роль принадлежит КТ и особенно МРТ, с помощью которых можно оценить количество, объем и локализацию церебральных сосудистых очагов. С помощью ультразвуковой доплерографии и церебральной ангиографии (проведенной по соответствующим показаниям) можно выявить атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных сосудов. В случае подозрения на эмболический характер инсульта помимо электрокардиографии показано проведение эхокардиографии и холтеровского мониторинга. При электроэнцефалографии (ЭЭГ) у большинства пациентов отмечается усиление медленноволновой активности, нередко носящее асимметричный характер.

В ряде случаев ценную информацию можно получить с помощью лабораторных методов исследования (уровень липидов в сыворотке крови, СОЭ, серологические тесты на сифилис и заболевания соединительной ткани, исследование свертывающей системы крови и т.д.). Исследование цереброспинальной жидкости при постинсультной деменции, как правило, большого диагностического значения не имеет, за исключением случаев, в которых требуется проведение дифференциального диагноза с интракраниальной опухолью, инфекционным процессом или васкулитом.

### Терапевтические аспекты применения ницерголина (Сермиона)

Лечение постинсультной деменции носит дифференцированный характер, что определяется гетерогенностью патологического процесса. Вследствие большого числа этиопатогенетических механизмов не существует единого и стандартизированного метода лечения данной категории больных. В любом случае должны учитываться причины, приведшие к возникновению постинсультной деменции. Поэтому ведение больных с эмболией кардиогенного генеза, окклюзией или стенозом магистральных артерий головы или преимущественным поражением мелких церебральных сосудов будет различаться. Деменция вследствие сосудистого поражения головного мозга рассматривается как один из вариантов обратимой деменции, однако при соединении БА к цереброваскулярной недостаточности в значительной мере снижает эффективность вторичной профилактики когнитивного дефекта.

Ницерголин (Сермион®, «Пфайзер») с успехом используется для лечения деменций разного генеза. Этот препарат был разработан в конце 1960-х годов, а в клинической практике используется с начала 1970-х годов вначале в Италии, а затем и других странах. В настоящее время ницерголин зарегистрирован более чем в 50 странах мира (Европа, Азия, Латинская Америка) [13].

Ницерголин первоначально рассматривался как сосудистый препарат, действующий антагонистически на  $\alpha_1$ -адренергические рецепторы, а его клиническую эффективность связывали с расширением сосудов, снижением сосудистого сопротивления и увеличением артериального кровотока [13, 14]. На основании этого он использовался в клинической практике в основном для лечения деменции, обусловленной сосудисто-мозговой недостаточностью. Однако дальнейшие исследования показали, что ницерголин обладает гораздо более широким спектром действия – на молекулярном и клеточном уровне, действуя на сосуды, форменные элементы крови (тромбоциты) и нейроны. В настоящее время он используется при деменциях

разного генеза (БА, сосудистая деменция), цереброваскулярных нарушениях (включая инсульт, транзиторные ишемические атаки, постинсультные нарушения, мигрень), периферических сосудистых расстройствах (облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей), нарушениях равновесия вестибулярного генеза, глаукоме, болезни Паркинсона, а также при доброкачественной гиперплазии предстательной железы [13].

При пероральном приеме препарат имеет линейную фармакокинетику, которая практически не зависит от возраста, быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи существенного влияния на всасывание ницерголина не оказывает. В отличие от другого производного спорыньи – гидергина, ницерголин преимущественно в виде метаболитов выделяется с мочой (80%) и лишь около 20% – с калом. На здоровых добровольцах было показано, что после приема таблетированного препарата его максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 3 ч, а период полужизни составляет около 15 ч [13]. Ницерголин обычно назначается в дозе 30 мг 2 раза в день, а продолжительность курса терапии составляет от 2 до 12 мес и более [13, 14].

Положительный эффект препарата в виде уменьшения выраженности когнитивных и поведенческих расстройств отмечается, по некоторым данным, почти у 89% больных с деменцией (при назначении плацебо улучшение, обычно преходящее по характеру, отмечается в 26–50% случаев) [13]. Эффект ницерголина носит дозозависимый характер, что было подтверждено результатами электрофизиологических методов исследования [14]. На фоне терапии ницерголином у пациентов с деменцией увеличивается  $\alpha$ - и  $\beta$ -активность на ЭЭГ – в сочетании со снижением  $\theta$ - и  $\Delta$ -волн, что в свою очередь коррелирует с улучшением внимания, памяти. Улучшение в когнитивной сфере происходит параллельно увеличению скорости кровотока в средней и передней мозговых артериях, а также кровотока в правой теменной области [13].

Помимо непосредственного положительного эффекта на когнитивные функции отмечено довольно быстрое уменьшение выраженности апатии [15]. Эффективность терапии повышается при увеличении продолжительности курса терапии (с 6 до 12 мес). Помимо этого на фоне терапии ницерголином замедляется прогрессирование когнитивных расстройств [14], а различия между группой больных, получающих ницерголин и плацебо, прогрессивно нарастает с увеличением срока исследования [15]. В этой связи весьма показательны результаты оценки эффективности ницерголина при длительной (24 мес) терапии у пациентов с лейкоареозом на фоне артериальной гипертензии, но без деменции: в группе больных, получавших препарат, отмечалось замедление прогрессирования когнитивных расстройств, а по некоторым нейропсихологическим параметрам (память, внимание) – их улучшение [16].

Помимо улучшения в когнитивной сфере, что подтверждается данными исследования когнитивного вызванного потенциала Р300, у пациентов отмечено и уменьшение выраженности постинсультного двигательного дефекта [13]. Наиболее значительный результат отмечен у больных с меньшей степенью гемипареза. Таким образом, использование ницерголина у пациентов, перенесших инсульт, улучшает течение реабилитационного периода, ускоряет восстановление как когнитивных, так и двигательных функций, положительно сказываясь в конечном итоге на качестве жизни пациентов.

Таким образом, полусинтетическое производное спорыньи ницерголин используется в клинической практике почти 40 лет. За это время накоплен значи-



тельный опыт использования этого препарата при разных по патогенезу состояниях. И если первоначально ницерголин рассматривался как исключительно «сосудистое» лекарственное средство, приводящее к улучшению церебрального кровотока вследствие антагонистического влияния на  $\alpha_1$ -адренорецепторы, то в дальнейшем был продемонстрирован существенно более широкий спектр его действия. Ницерголин положительно действует на холинергическую и катехоламинергическую нейротрансмиттерные системы, ингибирует агрегацию тромбоцитов, улучшает церебральный метаболизм, увеличивая утилизацию кислорода и глюкозы, обладает антиапоптозной, антиоксидантной и нейротрофической активностью. Все это позволяет рассматривать ницерголин не только в качестве симптоматического средства, но и как препарат, обладающий нейропротективным действием. Сочетание эффективности с хорошей переносимостью делает ницерголин весьма востребованным, особенно в нейрogeriatric practice.

#### Литература

1. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: *Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана. Т. 1. М.: Медицина, 2001; с. 231–302.*
2. Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol* 1997; 244: 135–42.
3. Inzitari D, Di Carlo A, Pracucci G et al. Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry. *Stroke* 1998; 29 (10): 2087–93.
4. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R et al. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke* 1998; 29: 75–81.

5. Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E et al. Poststroke dementia. *Clinical features and risk factors. Stroke* 2000; 31: 1494–501.
6. Leys D, Henon H, Pasquier F. The role of cerebral infarcts in vascular dementia. In: *Research and Practice in Alzheimer's Disease. B.Vellas et al (eds). Paris: Serdi Publisher, 2001; 5: 123–8.*
7. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke* 1990; 21 (6): 858–66.
8. Верецагин Н.В., Калашишникова Л.А., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Болезнь Бинсвангера и проблема сосудистой деменции. *Журн. невролог. и психиатр.* 1995; 95 (1): 98–103.
9. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. *Невролог. журн.* 1999; 4 (3): 4–11.
10. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н.Яхно. М., 2002.
11. Cummings JL. Vascular subcortical dementias: Clinical aspects. In: *Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. Basel etc: SKarger, 1994; p. 49–52.*
12. Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke* 1997; 28: 459–63.
13. Winblad B, Fioravanti M, Dolezal T et al. Therapeutic use of nicergoline. *Clin Drug Invest* 2008; 28: 533–52.
14. Winblad B, Carfagna N, Bonura L et al. Nicergoline in dementia. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. *CNS Drugs* 2000; 14: 267–87.
15. Nappi G, Bono G, Merlo G et al. Long-term nicergoline treatment of mild to moderate senile dementia. Results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Drug Invest* 1997; 13: 308–16.
16. Bes A, Orgogozo J-M, Poncet M et al. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. *Eur J Neurol* 1999; 6: 313–22.

## Нимесулид в терапии болевого синдрома

О.А.Шавловская

Лаборатория патологии вегетативной системы НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

В отличие от большинства нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) нимесулид селективно ингибирует «провоспалительную» изоформу циклооксигеназы (ЦОГ)-2 и не влияет на «физиологическую» ЦОГ-1 [1, 2], он является первым из синтезированных селективных ингибиторов ЦОГ-2 [3]. Одновременное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, свойственное другим НПВП, значительно сужает спектр их применения из-за возможных побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Еще одним преимуществом при назначении этого препарата является его некислотное происхождение (в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфонилидом), что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ. Основным преимуществом перорального приема нимесулида является его лучшая, по сравнению с другими НПВП, переносимость. В частности, при применении нимесулида намного реже развивались желудочно-кишечные побочные эффекты, что, вероятнее всего, обусловлено его селективностью к ЦОГ-2 [4]. Существенным фактором безопасности нимесулида является наличие антибрадикининного и антигистаминного действия.

Найз® (нимесулид), производство компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия), относится к НПВП из группы сульфонамидов [1]. Фармакологическая группа: прочие ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства.

### Механизмы действия нимесулида

Нимесулид существенно подавляет иммунную стимуляцию тромбоксана В2 в легочной ткани. Преимуществом нимесулида является его способность ингибировать иммунную и неиммунную секрецию гистамина, что позволяет рекомендовать его пациентам со склонностью к астмоидным приступам. Нимесулид и его метаболиты проявляют прямую антиоксидантную активность в отношении разных свободных радикалов [3, 6]. Период полураспада нимесулида колеблется в интервале от 1,8 до 4,7 ч, но ингибция ЦОГ-2 сохраняется по меньшей мере 8 ч, а в синовиальной жидкости – около 12 ч после недельного перорального приема в суточной дозе 200 мг [7].

Особое внимание в последние годы уделяется влиянию НПВП на ткани суставов. Нимесулид снижает дегрануляцию протеогликанов и синтез стромелизина, значительно редуцирует синтез collagenазы металлопротеиназы. Анальгетическая активность нимесулида близка к таковой у индометацина, диклофенака, пироксикама. Антипиретический эффект нимесулида в дозе 200 мг сходен с действием 500 мг парацетамола как у взрослых, так и у детей [3].

**Формы выпуска:** Найз® (нимесулид) таблетки 100 мг содержит активное вещество нимесулид.

**Показания к применению нимесулида** [5]: ревматоидный артрит (РА), суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит, анкилозирую-