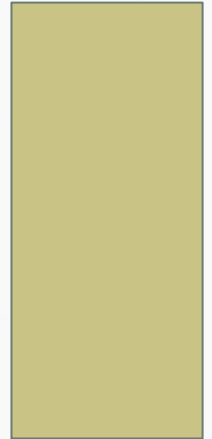




# ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

ШИЛОВА Л.Н.



# КУПИРОВАНИЕ БОЛИ

## Неселективные ЦОГ-2 ингибиторы (Н-НПВП)

Диклофенак  
Индометацин  
Пироксикам  
Ибупрофен  
Напроксен  
Кетопрофен  
Кеторолак  
Лорноксикам

## Селективные ЦОГ-2 ингибиторы (С-НПВП)

Преимущественно  
селективные НПВП

*Нимесулид*  
*Мелоксикам*

«Коксибы»  
*Целекоксиб*  
*Эторикоксиб*

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

# РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

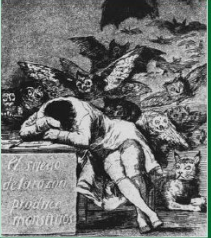
## Клинические рекомендации

Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России»

UP Rheumatology science & practice APP

ISSN 1690-4484 (Print) ISSN 1690-4491 (Online)

### научно-практическая РЕВМАТОЛОГИЯ



2018 (56), приложение 1

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

# РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

## Клинические рекомендации

### КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

**Каратеев Андрей Евгеньевич** – заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»<sup>1</sup>, докт. мед. наук

**Насонов Евгений Львович** – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»<sup>1</sup>, заведующий кафедрой ревматологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)<sup>2</sup>, президент Ассоциации ревматологов России, академик РАН, профессор, докт. мед. наук

**Ивашкин Владимир Трофимович** – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)<sup>2</sup>, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава России, президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

**Мартынов Анатолий Иванович** – профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России<sup>3</sup>, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

**Яхно Николай Николаевич** – профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета, директор научно-образовательного клинического центра неврологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)<sup>2</sup>, президент Российского общества по изучению боли, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

**Арутюнов Григорий Павлович** – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России<sup>4</sup>, главный внештатный специалист терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, профессор

**Алексеева Людмила Ивановна** – заведующая отделом метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Минздрава России ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»<sup>1</sup>, докт. мед. наук, профессор

**Аббазарова Гузель Рафаиловна** – руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России<sup>5</sup>, докт. мед. наук

**Евсеев Максим Александрович** – научный руководитель по хирургии ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ (Вольнская)<sup>6</sup>, докт. мед. наук, профессор

**Кукущкин Михаил Львович** – руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАН<sup>7</sup>, ответственный секретарь Российского общества по изучению боли, докт. мед. наук, профессор

**Копенкин Сергей Семенович** – доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России<sup>4</sup>, канд. мед. наук

**Лила Александр Михайлович** – врио директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»<sup>1</sup>, докт. мед. наук, профессор

**Лапина Татьяна Львовна** – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ

1	Все НПВП в адекватных противовоспалительных дозах при длительном применении имеют равный обезболивающий потенциал (1а)
2	Использование инъекционных форм НПВП, а также быстрорастворимых форм для приема внутрь имеет преимущество в скорости наступления эффекта, по сравнению с обычными пероральными препаратами (1в)
3	НПВП в средних и максимальных дозах более эффективны, чем максимальная терапевтическая доза парацетамола 4 г/сут (1а)
4	При остеоартрите длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием в режиме «по требованию» (1в)
5	Длительный прием НПВП при остеоартрите и подагрическом артрите в ряде случаев способен уменьшить частоту рецидивов болезни (1в)

## Клинические рекомендации

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

## РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

### Клинические рекомендации

# БЕЗОПАСНОСТЬ

1	Все НПВП могут вызвать НР со стороны ЖКТ (диспепсию, язвы, кровотечения, ЖДА и т.д.)
2	Все НПВП могут вызвать НР со стороны ССС (дестабилизацию АД и сердечной недостаточности)
3	Все НПВП могут оказывать негативное влияние на печень и почки, особенно если отмечалось поражение последних
4	Все НПВП могут усиливать кровотечение при оперативных вмешательствах
5	НПВП могут вызывать аллергические реакции, гематологические нарушения, бронхоспазм

## Клинические рекомендации

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

**РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ  
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.**  
Клинические рекомендации

# РИСК РАЗВИТИЯ НР РАЗЛИЧАЕТСЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ НПВП!

**Клинические рекомендации**

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины

**РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ  
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.  
Клинические рекомендации**

# 1 – СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ

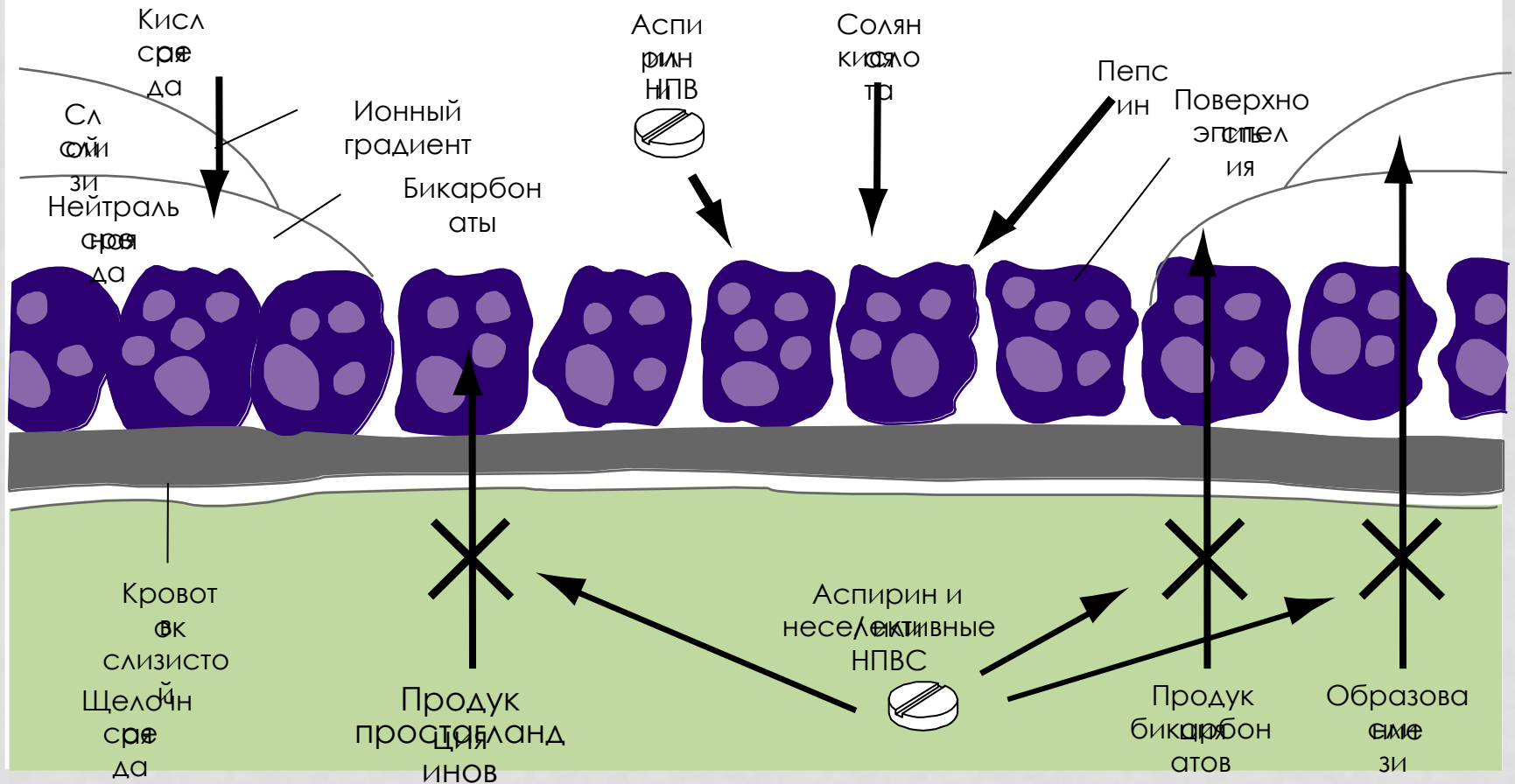
## Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений<sup>1</sup>

Риск осложнений со стороны ЖКТ		Риск осложнений со стороны ССС	
Низкий риск	Отсутствие ФР	Низкий риск	SCORE <1%
Умеренный риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пожилой возраст (&gt;65 лет)</li> <li>• Диспепсия</li> <li>• Курение</li> <li>• Прием ГК</li> <li>• Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>	Умеренный риск	1 ≤ SCORE <5%
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией)</li> <li>• Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе</li> <li>• Прием низких доз аспирина для профилактики атеротромбоза или иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов</li> </ul>	Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Значимо повышенные ФР (ОХС ≥ 8 ммоль/л, или ЛПНП &gt;6 ммоль/л, или АД ≥ 180/100 мм рт. ст.)</li> <li>• ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• СД без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД 1-го типа без ФР)</li> <li>• 5 ≤ SCORE &lt;10%</li> </ul>
		Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Установленный диагноз заболевания ССС (ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных и других артерий, ОНМК/ТИА, клинически выраженная ИБС, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН)</li> <li>• Документально подтвержденный значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий</li> <li>• Осложненный СД (с повреждением органов-мишеней или другими ФР)</li> <li>• ХБП (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</li> <li>• SCORE ≥ 10%</li> </ul>

1 Проект национальных клинических рекомендаций (основные положения). Рациональное использование НПВП. По результатам

сравнения ЖКТ-желудочного кровотечения, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОКС – острый коронарный синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, АД – артериальное давление, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АД – артериальное давление

# МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ НПВП АССОЦИИРОВАННЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ





# ОСОБЕННОСТИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ

## «Обычная» язва

- Язва ДПК
- Чаще возникает у молодых
- Яркая клиника
- Четкая связь с инфекцией *H. pylori*

## НПВП-гастропатия

- Язва антрального отдела желудка
- Типично для пожилых
- Нередко малосимптомная или бессимптомная
- Может возникать у *H. pylori* – негативных пациентов

# ПРОФИЛАКТИКА

1	<b>Метод профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ – назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) (А)</b>
2	<b>Метод профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, а также тонкой и толстой кишки – назначение гастропротектора ребамипида (В)</b>
3	<b>Не существует эффективных средств для нефро- и гепатопротекции</b>
4	<b>Не целесообразно назначение малых доз аспирина или других антитромботических средств для профилактики СС осложнений, вследствие приема НПВП</b>

Терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) является наиболее эффективным методом профилактики развития НПВП-индуцированной гастропатии. В качестве альтернативы можно использовать блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов или продуценты простагландина E<sub>2</sub>.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЭЗОФАГО□ГАСТРО□ЭНТЕРО□КОЛОПАТИЙ,  
ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ □НПВП  
экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | выпуск 151 | № 3 2018

Все существующие ИПП в рекомендованной в инструкциях дозировке обладают одинаковой эффективностью в отношении снижения риска развития НПВП-гастропатии.

ИПП, имеющие дополнительные внепеченочные пути метаболизма (рабепразол) и/или меньшей степени ингибирующий изофермент CYP2C19 цитохрома P-450 (пантопразол), могут быть препаратами выбора для профилактики и лечения гастропатий, вызванных назначением антитромботических препаратов.

## Клиническими признаками НПВП-

эзофагопатии являются жжение в пищеводе, боль и затруднение при глотании, НПВП-гастропатии- диспептические расстройства (тошнота, рвота, метеоризм, нарушения стула) и абдоминальный болевой синдром.

## Основными проявлениями НПВП-энтероколопатии

являются железодефицитная анемия (!!!),

гипопротеинемия (!!!) и гипоальбуминемия (!!!),

связанная с экссудацией белка (малабсорбция), наличие измененной крови в кале при отсутствии поражения верхних отделов ЖКТ.

Иногда эта патология может дебютировать осложнениями: перфорацией тонкой кишки, профузным кишечным кровотечением или тонкокишечной непроходимостью, связанной с формированием постязвенных стриктур.

Нередко отсутствует всякая симптоматика, кроме анемии и слабости, т. к. сами по себе НПВП обладают противоболевым эффектом.

# ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

**1.ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ:**  
**БЕТАМЕТАЗОН В/М, П/В,**  
**1 РАЗ В МЕСЯЦ, НЕ БОЛЕЕ 3-4 РАЗ**  
**В ОДИН СУСТАВ В ГОД!**

**ОА, РА, АНКИЛИЗИРУЮЩИЙ**  
**СПОНДИЛИТ, ПОДАГРА**

# PER OS, В/В, ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ

1-3 МГ/КГ

РА - ВЫСОКАЯ АКТ, ВИСЦЕРИТЫ

ПОДАГРА- КУПИРОВАНИЕ

ПРИСТУПА

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ

СПОНДИЛИТ- ВИСЦЕРИТЫ



# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

# БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

## 1. МЕТОТРЕКСАТ 10-25 мг в неделю

начинаем с 5 мг 2 раза в день,  
затем увеличиваем дозу по 2,5  
– 5 мг каждые 2-3 недели до  
15-20 и далее

Контроль ОАК, билирубин,  
трансаминазы

# СУЛЬФАСАЛАЗИН

2-3 Г В СУТКИ

НАЗНАЧАЕМ ПО 500 МГ 2 РАЗА В  
ДЕНЬ -1-Я НЕДЕЛЯ, ЗАТЕМ  
ПРИБАВЛЯЕМ 500 МГ 2-Я НЕДЕЛЯ,  
ЗАТЕМ ЕЩЕ 500 МГ

КОНТРОЛЬ ОАК, БИЛЛИРУБИН,  
ТРАНСАМИНАЗЫ

ЛЕФЛЮНОМИД

20 МГ ЕЖЕДНЕВНО

КОНТРОЛЬ ОАК, БИЛЛИРУБИН,  
ТРАНСАМИНАЗЫ

# ГИДРОКСИХЛОРОХИН

200 МГ 2 РАЗА В ДЕНЬ

КОНТРОЛЬ ОКУЛИСТОМ

ГЛАЗНОГО ДНА 1 Р В 3 МЕС

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

1. ИНГИБИТОРЫ ФНО-АЛЬФА
2. ИНГИБИТОРЫ ИЛ-6
3. МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ  
АНТИТЕЛА К В-Л

# • ОСТЕОАРТРИТ

# АЛГОРИТМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (ESCEO, 2019)

## ОСНОВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 1 ЭТАП

Симптомы остеоартрита	При необходимости коррекция оси
- Длительное приеменение SYSADOA - Парацетамол при необходимости	Коленный бандаж стельки
ПРИСОХРАНЕНИИ СИМПТОМОВ	При симптомах ОА
Местные НПВП	Трости, костыли Термальные методы Мануальная терапия гидротерапия



# АЛГОРИТМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (ESCEO, 2019)

## 3 ЭТАП

- «ПОСЛЕДНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОПЫТКИ»
- КОРОТКИЕ КУРСЫ ЛАБЫХ ОПИОИДОВ
- ДУЛОКСЕТИН

## 4 этап

Хирургические методы лечения  
Эндопротезирование

При наличии противопоказаний –  
опиоидные анальгетики

# СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НПВП

Предполагает:

- обязательный тщательный сбор анамнеза для выявления ФР перед назначением этих препаратов.
- Выявление *H. pylori* и ФГС перед длительным назначением НПВП
- При наличии ФР следует использовать НПВП с наименьшим негативным влиянием на ЖКТ, при необходимости – на фоне медикаментозной профилактики лекарственных осложнений - ИПП

# ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА СС ОСЛОЖНЕНИЙ

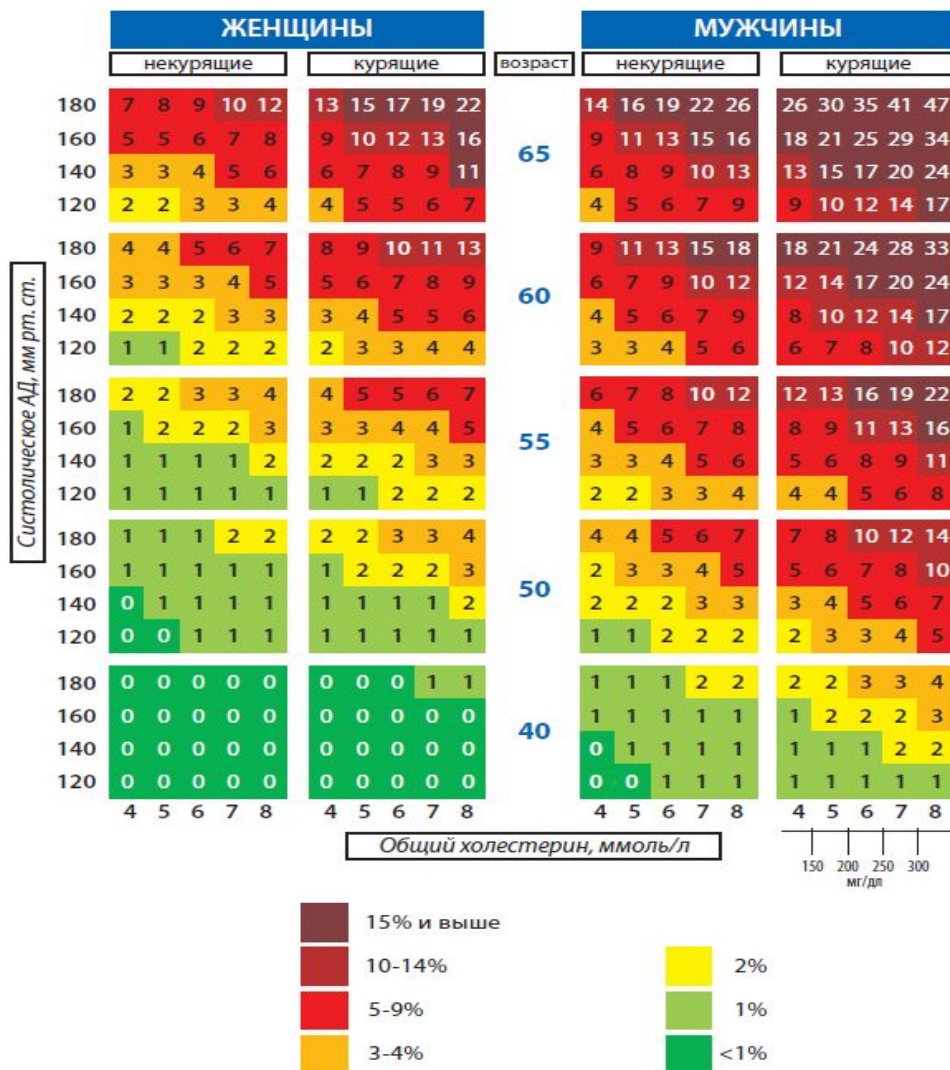
ОЦЕНКА ТРАДИЦИОННЫХ  
ФАКТОРОВ РИСКА

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

ОТКАЗ ОТ КУРЕНИЯ,

СНИЖЕНИЕ ИМТ

КОНТРОЛЬ АД,  
ДИСЛИПИДЕМИИ



ПРИ SCORE > 5

# КОНСУЛЬТАЦИЯ КАРДИОЛОГА

ЭКГ, ЭХО-КГ, ХОЛТЕР-ЭКГ И Т.Д.

- Не превышать рекомендуемые дозы и выбирать оптимальную продолжительность лечения, т.к. кардиоваскулярный риск повышается при длительном приеме препаратов в высоких дозах.
- При наличии высокого риска ССО назначение НПВП возможно в сочетании с низкими дозами ацетилсалициловой кислоты.
- Информировать пациента о потенциальных кардиоваскулярных побочных эффектах.

# АЛГОРИТМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (ESCEO, 2019)

## ОСНОВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 2 ЭТАП

- ИНТЕРМИТИРУЮЩИЙ ИЛИ ПОСТОЯННЫЙ (ДЛИТЕЛЬНЫМИ КУРСАМИ) ПРИЕМ НПВП

Нормальный ЖКТ-риск	Повышенный ЖКТ-риск	Повышенный ССС-риск	Повышенный почечный риск
- Неселективные НПВП+ ИПП	ЦОГ-2 селективные	Ограничить применение менее 7 дней для неселективных	Избегать приема НПВП
- ЦОГ-2 селективные			

- Г К В/С

# ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ СПОСОБСТВУЮТ СНИЖЕНИЮ ДОЗЫ НПВП

- Хондроитин сульфат
- Глюкозамин сульфат
- Диацереин
- Препараты сои и авокадо
- Препараты гиалуроновой кислоты

# ПОВТОРНЫЕ КУРСЫ

- Хондроитинсульфат 500 мг 2 раза в сутки 4 -6 месяцев
- Глюкозаминсульфат – 1200 мг в сутки
- Диацереин 50 мг 2 раза в день 3-4 мес
- Пиаскледин 300 мг 1 раз в сутки 4-6 месяцев



# ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- гиалуронат в/с
- 1 раз в неделю 3-5 раз

# ПОДАГРА

# • Купирование приступа

ДИЕТА

1. НПВП

2. ГК

3. КОЛХИЦИН 0,5 МГ 2Т, ЧЕРЕЗ 2  
ЧАСА 1 ТАБЛЕТКА, ЗАТЕМ 1 Т  
ЕЖЕДНЕВНО

# МЕЖПРИСТУПНЫЙ ПЕРИОД

- Диета
- НПВП
- Аллопуринол
- фебуксостат

# АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

- **НПВП!**
- Сульфасалазин
- Метотрексат при коксите
- Биологическая терапия

# РЕКОМЕНДАЦИИ ASAS/EULAR ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ



# ДОЗИРОВКИ ГИБП ПРИ АС

## Для в\в введения

- Инфликсимаб (Ремикейд)  
- по 5мг/кг веса в/в раз в 8 нед

## Для п\к введения

- Этанерцепт (Энбрел)  
- по 25мг п/к 2 раза в нед (или 50мг раз в нед)
- Адалimumаб (Хумира)  
- по 40мг п/к 1 раз в 2 нед
- Голимумаб (Симпони)  
- по 50мг п/к 1 раз в 4 нед
- Цертолизумаб пегол (симзия)  
- по 200мг п/к 1 раз в 2 нед.
- Секукинумаб (козэнтикс)  
- по 150мг п/к 1 раз в 4 нед

# ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ФНО-А

Признак	адалимумаб	голимумаб	инфликсимаб	этанерцепт	маба негов
Акс. проявления	+++	+++	+++	+++	+++
артриты, энтезиты	+++	+++	+++	+++	+++
Увеит	++	+	++	+?	+
ВЗК	+	+	++	-	++
Туберкулез ±	- (!)	- (!)	- (!)	±	- (!)

*Нет доказательств различной эффективности разных ингибиторов ФНО при аксиальных и суставных/энтезиальных проявлениях болезни, однако при наличии ВЗК особенности эффективности препаратов должны учитываться.*

Перед назначением иФНОа обязательным является двойной скрининг на туберкулез – внутрикожная проба (проба Манту или Диаскин-тест) и рентгенография легких с последующим их повторением каждые 6 месяцев на фоне терапии /D/. Внутрикожная проба может быть заменена на квантифероновый тест.