



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.

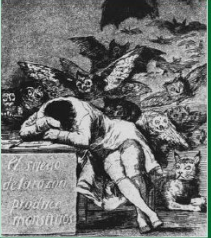
Клинические рекомендации

Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России»

UP Rheumatology science & practice APP

ISSN 1995-4419 (Print)
ISSN 1995-4427 (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»¹, докт. мед. наук

Насонов Евгений Львович – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, заведующий кафедрой ревматологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)², 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)², 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 России³, 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)², 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 России⁴, 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»¹, 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 России⁵, докт. мед. наук

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

Кукущкин Михаил Львович – руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАН⁷, 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 России⁴, канд. мед. наук

Лила Александр Михайлович – врио директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, 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

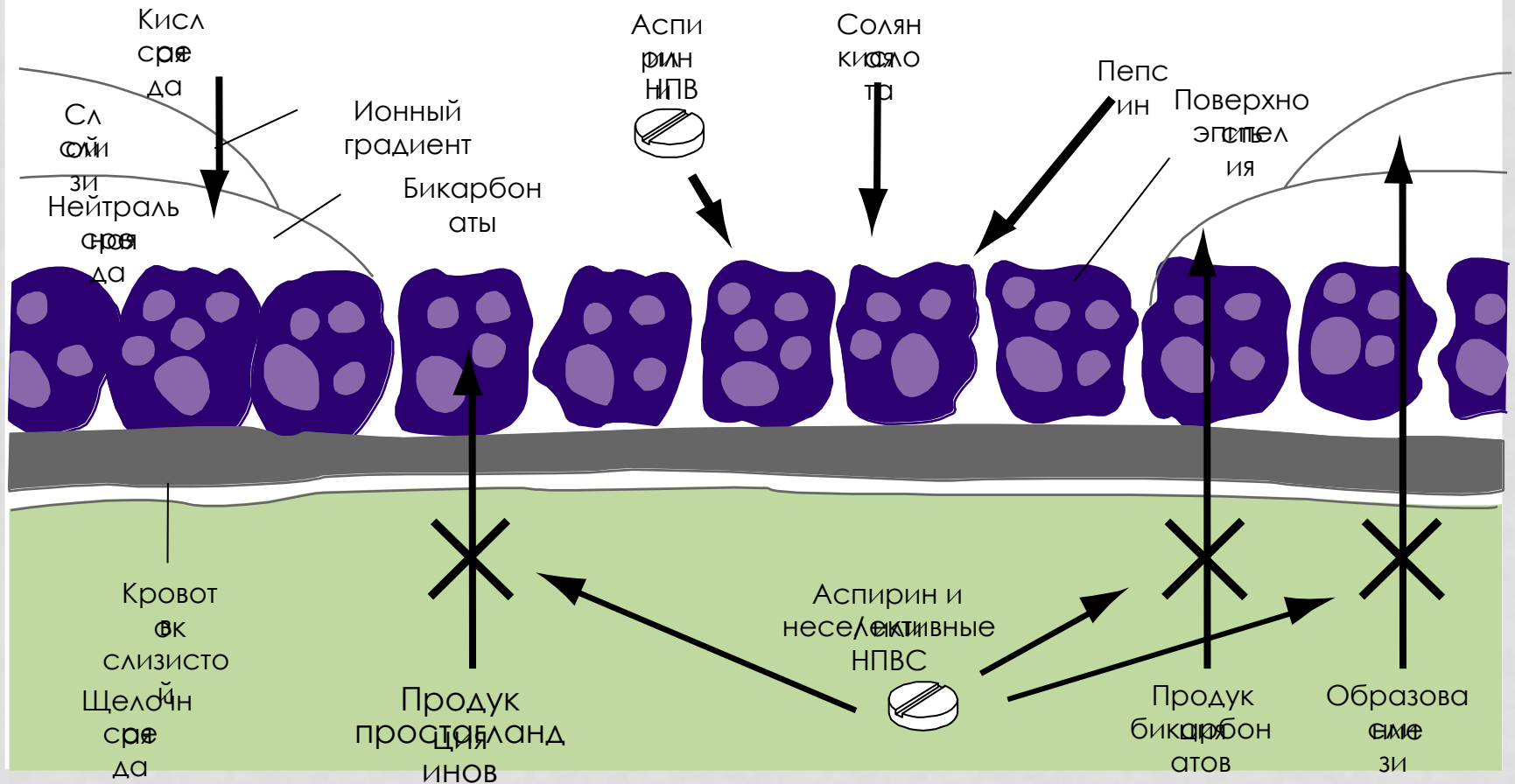
Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений¹

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"> • Пожилой возраст (>65 лет) • Диспепсия • Курение • Прием ГК • Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i> 	Умеренный риск	1 ≤ SCORE <5%
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией) • Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе • Прием низких доз аспирина для профилактики атеротромбоза или иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов 	Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Значимо повышенные ФР (ОХС ≥ 8 ммоль/л, или ЛПНП >6 ммоль/л, или АД ≥ 180/100 мм рт. ст.) • ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) • СД без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД 1-го типа без ФР) • 5 ≤ SCORE <10%
		Очень высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> • Установленный диагноз заболевания ССС (ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных и других артерий, ОНМК/ТИА, клинически выраженная ИБС, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН) • Документально подтвержденный значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий • Осложненный СД (с повреждением органов-мишеней или другими ФР) • ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) • SCORE ≥ 10%

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

сравнения ЖКТ-желудочного кровотечения. Москва, 2017. URL: <http://www.gastro.ru/files/115544> (факт миокарда, ОКС – острое коронарное синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС – ишемическая атака, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФР – фактор риска, СД – сахарный диабет, 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	Метод профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ – назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) (А)
2	Метод профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, а также тонкой и толстой кишки – назначение гастропротектора ребамипида (В)
3	Не существует эффективных средств для нефро- и гепатопротекции
4	Не целесообразно назначение малых доз аспирина или других антитромботических средств для профилактики СС осложнений, вследствие приема НПВП

Терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) является наиболее эффективным методом профилактики развития НПВП-индуцированной гастропатии. В качестве альтернативы можно использовать блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или продуценты простагландина E₂.

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 (малая абсорбция), 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.

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОЕ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЭЗОФАГО- ГАСТРО- ЭНТЕРО- КОЛОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ □ НПВП

экспериментальная и клиническая гастроэнтерология | выпуск 151 | № 3 2018

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 приемышение 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

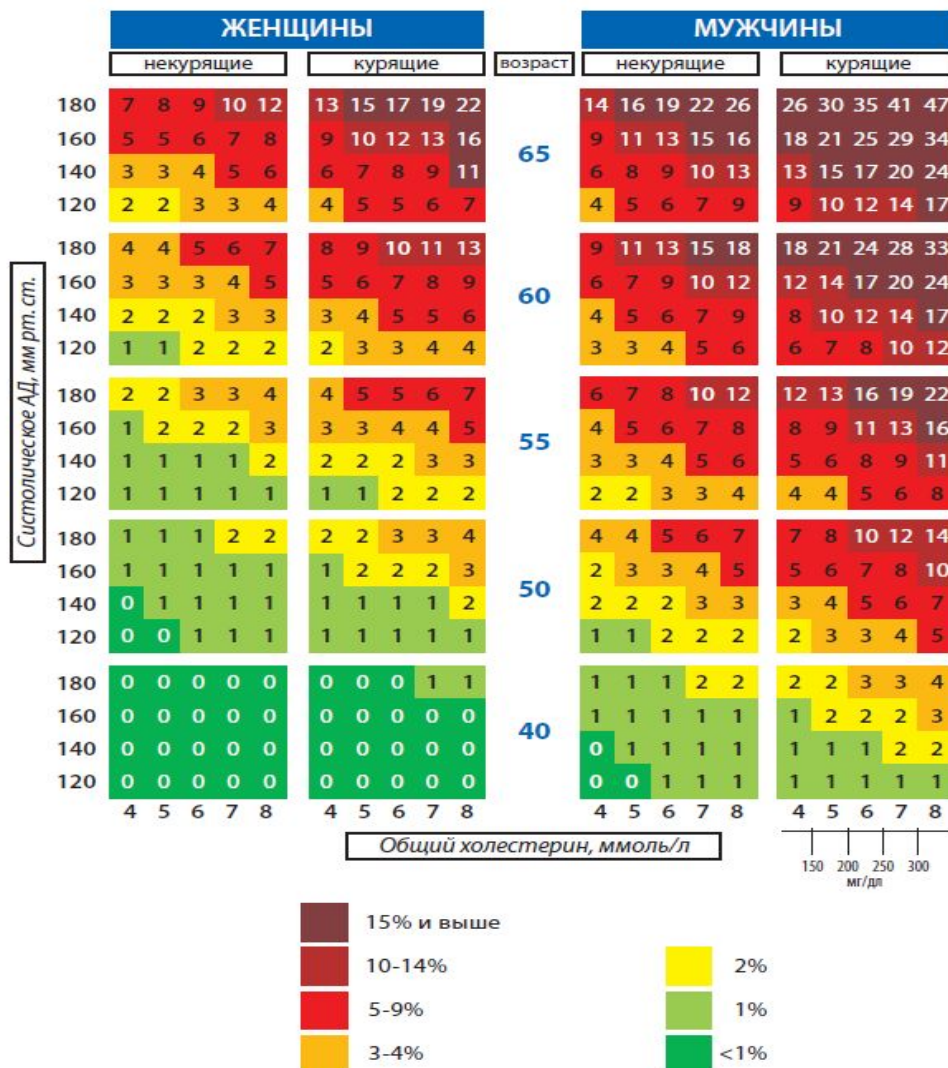
ОЦЕНКА ТРАДИЦИОННЫХ
ФАКТОРОВ РИСКА

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.