

# Проблема лечения болевого синдрома

Доцент кафедры факультетской терапии  
ФГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, к.м.н. Заигрова Н.К.

Боль – это очень важный феномен, который позволяет организму оперативно реагировать на любые воздействия, представляющие потенциальную опасность для организма.



Состояние, в котором у человека проявляется патологическая боль, носит имя «болевой синдром».

- За возникновение боли ответственен специальный тип нервных окончаний – так называемые «ноцицепторы». Они есть практически во всех органах (или около них). Соответственно, причина развития болевого синдрома может появиться в любой точке человеческого тела.
- Ноцицепторы бывают двух видов: «быстрые», способные передавать нервные импульсы со скоростью до 60мс и эволюционно более примитивные «медленные» рецепторы, со скоростью передачи сигнала до 2мс.

- «Быстрые» рецепторы расположены в коже, пищеварительном тракте и суставах. Они реагируют только на сильные механические и термические воздействия.
- Работа «быстрых» рецепторов связана исключительно с приспособительными реакциями организма (например, отдергиванием руки от огня), болевые ощущения от этих рецепторов прекращаются сразу же после исчезновения раздражающего сигнала и этот тип болевых рецепторов очень редко бывает ответственен за возникновение болевого синдрома.

- «Медленные» рецепторы разбросаны по всему телу и могут реагировать практически на все виды воздействий – возросшее давление жидкости внутри тканей при отеках, защемления, химические раздражения – например, высвобождение гистамина при воспалительных реакциях.
- «Медленные» болевые рецепторы ответственны за передачу информации о повреждении тканей. Именно эти нервные окончания и участвуют в возникновении болевого синдрома.



## **Болевой синдром: психологические механизмы восприятия боли**

- Стоит помнить, что болевой синдром у человека не отделим от деятельности коры головного мозга и рассудочной деятельности. Поэтому восприятие болевого синдрома всегда субъективно. Оно зависит от характера, жизненного опыта, культуры, к которой относится человек.
- Так, некоторые исследователи отмечают, что болевой синдром после идентичных операций латиноамериканцы и африканцы переносят тяжелей, чем европейцы.

# Болевой синдром и воспаление: разорвать порочный круг!

- Болевой синдром – продолжительное ощущение боли, причиняющее дискомфорт. Его выраженность бывает настолько сильной, что снижается качество жизни – кто из нас не страдал от головной боли?



нет боли

слабая

средняя

сильная

очень сильная



нет боли

максимально  
сильная боль

## Боль: острая и хроническая

### Боль – ведущая жалоба в 40%

#### Острая боль (80%) <sup>2</sup>

- Сохраняется менее 3 мес
- Возникает в результате повреждения тканей
- Имеет защитное значение
- Разрешается по мере заживления
- Купируется анальгетиками

всех первичных обращений к врачу <sup>1</sup>

#### Хроническая боль (20%) <sup>2</sup>

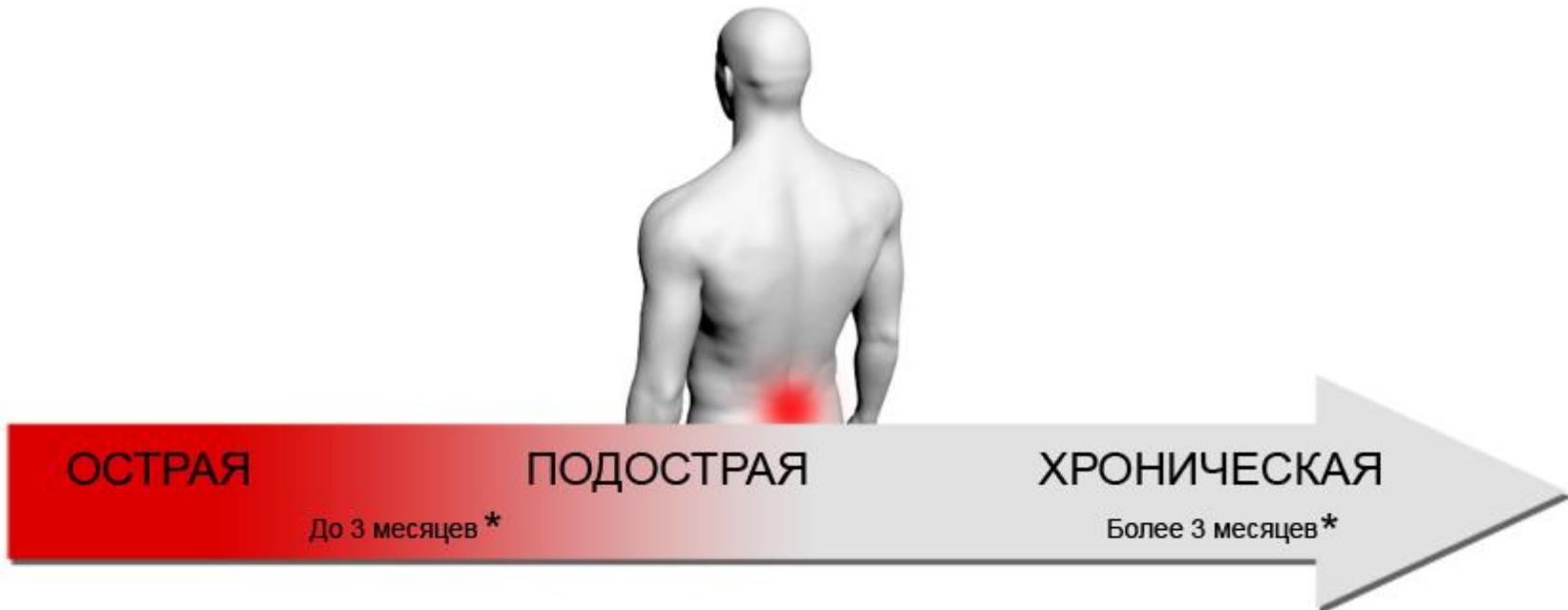
- Сохраняется более 3 мес
- Продолжается после заживления первоначального повреждения
- Не имеет защитного значения
- Существует вне зависимости от повреждения
- Не купируется анальгетиками

1. Данилов Ал.Б., Данилов Ан. Б. «Патогенез и методы лечения боли: обзор литературы»// БОЛЬ, №2, 2010

2. Боль: руководство для студентов и врачей: учебное пособие/ под ред. академика РАМН Яхно Н.Н.

## Боль: острая и хроническая

Острая боль переходит в хроническую у 10-20%<sup>1</sup>



1. Данилов Ал.Б., Данилов Ан. Б. «Патогенез и методы лечения боли: обзор литературы»// БОЛЬ, №2, 2010

\* Европейские рекомендации по лечению острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи: Реферат/ под науч. ред. Е.В. Подчуфаровой

# Боль: ноцицептивная и нейропатическая

## Ноцицептивная и нейропатическая

**Ноцицептивная** - боль

возникающая в результате активации периферических болевых (ноцицептивных) рецепторов.

**Нейропатическая** - боль,

возникающая в результате повреждения или изменений в соматосенсорной нервной системе

1. Данилов Ал.Б., Данилов Ан. Б. «Патогенез и методы лечения боли: обзор литературы»// БОЛЬ, №2, 2010
2. Боль: руководство для студентов и врачей: учебное пособие/ под ред. академика РАМН Яхно Н.Н.

## Условные типы ноцицептивной боли при РЗ

Тип боли	Патогенез	Основные медиаторы боли	Клиника
«Воспалительный»	Активация лимфоцитов и гистиоцитов на фоне гиперпродукции цитокинов; воспалительный отек мягких тканей и накопление в синовиальных полостях экссудата	Простагландини (ПГ) концентрация которых повышается вследствие усиленного синтеза ЦОГ-2	Типичный «воспалительный» ритм: появление или усиление в конце ночи и ранним утром, сохранение в покое и уменьшение при движении
«Механический»	Нарушение биомеханики, сопровождающееся микротравмами мягких тканей; энзезопатия и спазм около-суставных (паравертебральных) мышц	В меньшей степени ПГ; субстанция Р, брадикинин	Появление или усиление при нагрузке
«Ишемическая»	Гипоксия ткани из-за нарушения регионарного кровоснабжения	Снижение рН; продукты анаэробного гликолиза, перекисного окисления липидов	Появление или усиление при нагрузке; при тяжелой ишемии носит постоянный характер

## Типы боли при РЗ

1. Ноцептивная – ее появление связано с активацией периферических болевых рецепторов.
2. Нейропаралитическая – ее появление определяется повреждением или чрезмерно сильным возбуждением структур периферической и /или центральной нервной системы.

# Симптоматическая терапия

Краткая характеристика анальгетических препаратов, наиболее часто используемых в ревматологической практике

Препараты	Механизм действия	Область применения	Достоинства	Основные недостатки
Ацетаминофен	Блокада ЦОГ-2 (ЦОГ-3), снижение синтеза ПГ в ЦНС	Купирование слабой или умеренной боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника	Хорошая переносимость, низкий риск осложнений со стороны ЖКТ и ССС	Слабая эффективность: уступает НПВП и опиоидам; передозировка вызывает тяжелое поражение печени
НПВП	Блокада ЦОГ-2, снижение синтеза ПГ в области очага воспаления / повреждения и в ЦНС	Купирование умеренной и сильной боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника	Помимо анальгетического, обладают противовоспалительным и антипалингетическим действием; удобны, доступны и недороги	Риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ и ССС
Трамадол	Слабый агонист $\mu$ -, $\Delta$ - и $\kappa$ -опиоидных рецепторов; имеет свойства СИОЗС*	Купирование сильной боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника; лечение нейропатической боли и фибромиалгии	«Работает» в тех ситуациях, когда НПВП малоэффективны (нейропатическая боль, фибромиалгия, боль при ишемическом повреждении). Низкий риск осложнений со стороны ЖКТ и ССС	Плохая переносимость (часто вызывает центральные побочные эффекты); жесткая система контроля выписки
Наркотические опиоиды	Агонисты опиоидных рецепторов	Купирование сильной боли при воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника	«Работают» в тех ситуациях, когда НПВП малоэффективны (в частности, при ишемическом повреждении). «Сильные» опиоиды особенно эффективны при выраженной острой боли. Низкий риск ЖКТ-осложнений.	Плохая переносимость; могут вызывать привыкание и абстиненцию; жесткая система контроля выписки; объект криминальной активности
Местные анестетики	Блокада потенциал-зависимых натриевых каналов нервных окончаний	Локальная аналгезия (например, при внутрисуставных инъекциях)	Быстрый кратковременный эффект. При использовании ТТС низкий риск системных осложнений	Используется только в качестве вспомогательной терапии

**Противовоспалительные препараты-** группа ЛС, применяемых для лечения заболеваний, характеризующихся воспалительным процессом. В зависимости от химического строения и механизма действия их подразделяют на:

1. Стероидные противовоспалительные препараты;
2. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС);
3. Базисные, медленно действующие противовоспалительные средства.

# КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС ПО ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ

## 1. Карбоновые кислоты

- производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота, салициламид);
- производные уксусной кислоты (ацеклофенак, диклофенак, кеторолак);
- производные пропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен, кетопрофен);
- производные никотиновой кислоты (нифлумовая кислота)

## 2. Энолиновые кислоты

- пиразолоны (метамизол натрия, фенилбутазон);
- оксикиамы (лорноксикам, пироксикам, мелоксикам);

## 3. Коксибы (целекоксиб, рофекоксиб)

## 4. Производные других химических соединений (набуметон, нимесулид).

# КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС ПО СЕЛЕКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ ЦОГ 1 И ЦОГ 2

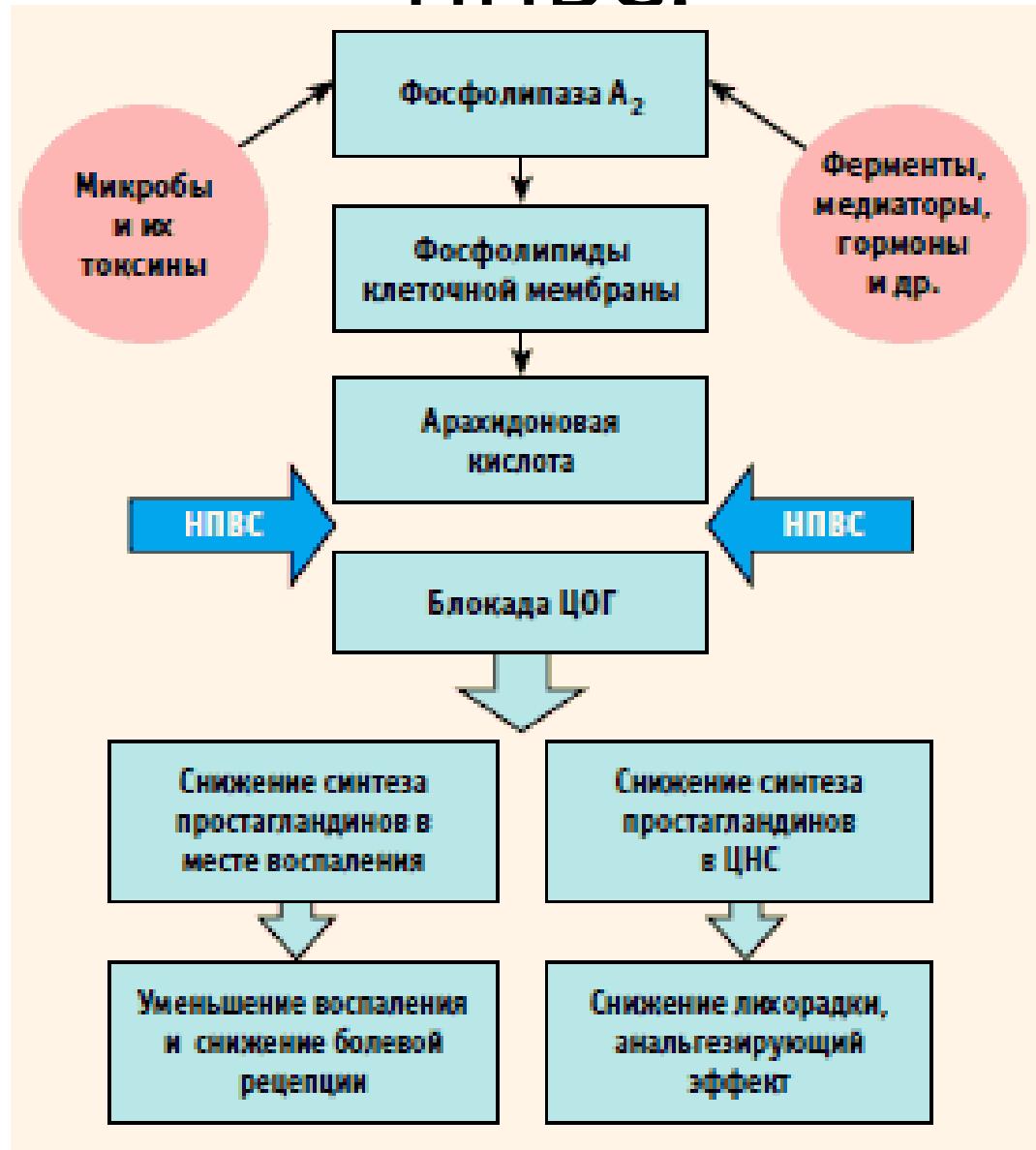
1. Неселективные ингибиторы ЦОГ: большинство НПВС
2. Селективные ингибиторы ЦОГ 1: ацетилсалициловая кислота в малых дозах
3. Селективные ингибиторы ЦОГ 2: целекоксиб, рофекоксиб, мелоксикам, нимесулид.

ЦОГ 1 экспрессируется в нормальных условиях и ответственна за синтез простагландинов, участвующих в регуляции физиологических функций организма (гастропротекции, агрегации тромбоцитов, состояния почечного кровотока, тонуса матки и т.д.)

ЦОГ 2- индуцированная форма ЦОГ, участвующая в синтезе провоспалительных ПГ. Экспрессию гена ЦОГ 2 стимулируют в мигрирующих и других клетках медиаторы воспаления- цитокины.

Аналгетический, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты НПВС обусловлены ингибирированием ЦОГ 2, тогда как побочные действия (ульцерогенное, развитие геморрагического синдрома, бронхоспазма и др.) обусловлены ингибирированием ЦОГ 1.

# Локализация действия НПВС.



# ОСНОВНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НПВС.

- 1.Болеутоляющий
- 2.Жаропонижающий
- 3.Противовоспалительный
- 4.Антиагрегантный

# Фармакокинетика НПВС

- Быстро всасываются в ЖКТ
- Высокая связь с транспортными белками
- Высокая тканевая биодоступность
- Метаболизируются в печени
- Выводятся почками

# ПОКАЗАНИЯ

В качестве патогенетического средства НПВС показаны при воспалении мягких тканей, ОДА, после операций и травм, при неспецифических поражениях миокарда, паренхиматозных органов, аднексите, проктите и др. НПВС также широко применяют для симптоматической терапии болевого синдрома различного генеза, а также при лихорадочных состояний.

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Наиболее опасные побочные эффекты от использования нестероидных противовоспалительных связаны с их действием на кровь и слизистую желудка.

Неблагоприятное влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на организм человека объясняется тем, что они блокируют выработку простагландинов не только в очаге воспаления, но и в здоровых органах и клетках крови. В здоровых тканях, в частности в слизистой желудка, простагландины играют важную защитную роль (защита тканей желудка от агрессивного воздействия кислого желудочного сока), поэтому использование нестероидных противовоспалительных препаратов способствует появлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Блокируя выработку простагландинов в клетках крови, нестероидные противовоспалительные препараты уменьшают свертываемость крови, что может быть опасно у людей с высоким риском кровотечений.

## ***Со стороны сердечно-сосудистой системы.***

Приём НПВП вызывает угнетение синтеза простагландинов, которые, наряду с другими эффектами, обеспечивают нормальную функцию эндотелия сосудов и системы свёртывания крови. За счёт дисфункции эндотелия и подавления противосвёртывающей системы крови возможно развитие инфарктов миокарда, инсультов и тромбозов периферических артерий. Для отдельных представителей НПВП частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы оказалась настолько велика, что они были полностью отозваны из обращения фирмами-производителями (рофекоксиб, вальдекоксиб).

Мета-анализ 2011 года, объединяющий данные о более чем 800 тысячах принимавших НПВП пациентов, показал, что минимальный риск развития сердечно-сосудистых осложнений отмечался при приеме напроксена, а также ибuproфена в низкой дозе. В то же время, приём широко используемого диклофенака был связан с существенным повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

### ***Со стороны почек.***

НПВП, угнетая синтез простагландинов, приводят к снижению почечного кровотока. За счёт этого возможно развитие острой почечной недостаточности, а также задержка натрия и воды в организме, приводящие к артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. При длительном приёме НПВП возможно развитие анальгетической нефропатии, частота которой прямо связана с суммарной дозой НПВП, принятой пациентом в течение жизни.

Сравнительно редко возникают следующие осложнения:

Интерстициальный нефрит

Нефротический синдром

Острая почечная недостаточность

Острый сосочковый некроз

### ***Прочие осложнения.***

Также встречаются следующие осложнения: повышение печёночных ферментов, головная боль, головокружение.

Не являются типичными, но встречаются: сердечная недостаточность, гиперкалиемия, спутанность сознания, бронхоспазм, сыпь.

Побочные эффекты препаратов группы индола (индолуксусной кислоты), например, индометацина, сводятся к поражению ЦНС: головокружение, нарушение координации движений; препаратов группы пиразолона (Анальгин, Баралгин (комбинированный препарат на основе метамизола натрия), Бутадион): лейкопения, агранулоцитоз.

На фоне вирусных инфекций действие аспирина может обернуться развитием синдрома Рея.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ.

Не рекомендуется применять препараты группы НПВП при беременности, особенно в третьем триместре. Хотя прямых тератогенных эффектов не выявлено, считается, что НПВП могут вызвать преждевременное закрытие артериального (Боталлова) протока и почечные осложнения у плода. Так же имеются сведения о преждевременных родах. Несмотря на это, аспирин в сочетании с гепарином успешно применяется у беременных с антифосфолипидным синдромом.

По последним данным канадских исследователей применение НПВП на сроках до 20 недель беременности ассоциировалось в повышенным риском невынашивания (выкидыша). По результатам проведенного исследования риск выкидыша увеличивался в 2,4 раза вне зависимости от дозы принимаемого препарата.

## ***Противопоказания к применению нестероидных противовоспалительных средств.***

НПВС противопоказаны при эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ, особенно в стадии обострения, выраженных нарушениях функции печени и почек, цитопениях, индивидуальной непереносимости, беременности.

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ (НПВП) ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

1. Назначение НПВП показано больным РЗ с умеренными и выражеными болями, связанными с поражением суставов, позвоночника и околосуставных мягких тканей, в случае неэффективности парацетамила и при отсутствии явных противопоказаний.
2. НПВП при всех РЗ следует назначать в минимально эффективных дозах, учитывая возможный риск развития побочных эффектов. Длительность использования НПВП определяется необходимостью контроля симптомов заболевания. Не следует применять НПВП без основного показания – наличия боли.

3. Предпочтительным способом использования НПВП является пероральный прием. Применение инъекционных форм НПВП показано для кратковременного (1-2 дня) купирования острой боли или при невозможности перорального приема (нарушение проходимости или стойкое нарушение функции ЖКТ). Ректальные свечи с НПВП следует рекомендовать при невозможности их перорального приема.

4. Локальные формы НПВП (мази и гели) показаны приmono- и олигоартикулярном поражении, при местной патологии околосуставных мягких тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы), а также как дополнение при системном использовании этих лекарств. Локальные формы НПВП могут быть использованы у пациентов с высоким риском осложнений при наличии ограничений в отношении системного применения этих лекарств (уровень доказательности А).

5. Для профилактики класс-специфических осложнений перед назначением НПВП следует определить наличие факторов риска. Выбор НПВП должен базироваться на оценке безопасности применения конкретного препарата в зависимости от вероятности развития побочных эффектов.

6. При наличии риска ЖКТ - осложнений следует использовать с-НПВП (уровень доказательности А) или н-НПВП в комбинации с ингибиторами протонной помпы (ИПП)(уровень доказательности А). При высоком и максимальном риске ЖКТ осложнений показано назначение с-НПВП в комбинации с ИПП (уровень доказательности А).
7. При умеренном ССС риске следует использовать с-НПВП в комбинации с низкими дозами аспирина (НДА) или н-НПВП (НАП, ацеклофенак, кетопрофен, ибuproфен); при высоком риске- НАП или ЦЕЛ + НДА (уровень доказательности А). При максимальном риске ССС –осложнений применение любых НПВП противопоказано.
8. При сочетании факторов риска со стороны ЖКТ и ССС более целесообразно использовать комбинации НАП+ИПП или ЦЕЛ+НДА+ИПП (уровень доказательности В).

9. Больные, принимающие НПВП, должны быть информированы о возможных осложнениях и необходимости контроля собственного состояния. Им следует отказаться от курения, четко соблюдать предписания врача в отношении профилактических мероприятий, избегать бесконтрольного увеличения дозы НПВП и их комбинированного приема.
10. На фоне длительного приема НПВП не реже, чем 1 раз в 3 месяца следует контролировать общий (гемоглобин) и биохимический анализ крови (АЛТ). При каждом визите следует оценивать состояние больного, а также определять АД. При наличии показаний необходимо назначить ЭГДС и СМАД.

# ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Для каждого больного следует подбирать наиболее эффективный препарат с наилучшей переносимостью. Чувствительность больных к НПВС даже одной химической группы может сильно различаться, и неэффективность одного из препаратов еще не говорит о неэффективности группы в целом.

Лечение следует начинать с наименьшей дозы, при хорошей переносимости через 2-3 сут ее можно повышать. В последние годы наметилась тенденция к увеличению разовых и суточных доз хорошо переносимых препаратов (ибупрофен) при сохранении ограничений для максимальных доз ацетилсалициловой кислоты, индометацина, пиroxикама. Следует учитывать, что противовоспалительный эффект ацетилсалициловой кислоты проявляется только в дозах выше 4 г/сут.

При длительном курсовом лечении НПВС надо принимать после еды. Для получения быстрого аналгезирующего или жаропонижающего эффекта предпочтительнее назначать препараты натощак и запивать стаканом воды. НПВС наиболее быстро всасываются в ЖКТ и, следовательно, дают более быстрый эффект [напроксен, диклофенак, водорастворимые (шипучие) формы ацетилсалициловой кислоты и парацетамола]. Для быстрого купирования болевого синдрома можно назначать также парентеральные лекарственные формы НПВС (диклофенак, кеторолак).

Момент приема НПВС может определяться максимальной выраженностью симптомов заболевания (болью, скованностью в суставах). Можно отходить от общепринятых схем (прием 2-3 раза в день), что обычно позволяет достичь большего лечебного эффекта при меньшей суточной дозе.

Одновременное применение двух НПВС или более нецелесообразно, поскольку эффективность таких сочетаний объективно не доказана (исключением может быть назначение парацетамола в сочетании с каким-либо другим НПВС для усиления аналгезирующего эффекта) и возрастает риск развития нежелательных реакций.

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.

При одновременном назначении НПВС могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов и гипогликемических средств. Однако они ослабляют эффект антигипертензивных препаратов, повышают токсичность аминогликозидов, дигоксина и некоторых других ЛС, что имеет существенное клиническое значение.

Многие препараты, назначаемые одновременно с НПВС, в свою очередь, могут влиять на их фармакокинетику и фармакодинамику:

-алюминийсодержащие антациды (алмагель, маалокс) и колестирамин снижают всасывание НПВС в ЖКТ;

-глюкокортикоиды и медленно действующие (базисные) противовоспалительные средства (препараты золота) усиливают противовоспалительное действие НПВС;

-наркотические анальгетики и седативные препараты усиливают обезболивающий эффект НПВС.

# Нестероидные противовоспалительные препараты

- В мире ежегодно выписывают **60 млн.** рецептов НПВП
- В Европе НПВП назначают **82%** врачей общей практики и **84%** ревматологов и неврологов,
- Наиболее частая причина назначения НПВП - **болевой синдром**

Е.Л. Насонов, М., 2000

## Антиагрегационный эффект

1. Препараты, вызывающие медленное и обратимое конкурентное торможение фермента: индометацин, вольтарен.
2. Препараты, вызывающие медленное и необратимое ингибиование фермента: салицилаты.
3. Препараты, вызывающие быстрое обратимое и конкурентное торможение фермента: бруфен, напроксен, бутадион.

- **Влияние на иммунную систему**
- 
- Ряд НПВС (индометацин, бутадион, напроксен, ибупрофен) ингибируют трансформацию лимфоцитов, вызываемую различными антигенами, в связи с чем проявляется их некоторое иммунодепрессивное действие.
- Вторичное иммунодепрессивное действие определяется также:
- - уменьшением капиллярной проницаемости, что затрудняет контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном, антител с субстратом;
- - стабилизацией лизосомальных мембран в макрофагах, что ограничивает расщепление плохо растворимых антигенов, необходимое для развития следующих этапов иммунной реакции.
- Десенсибилизирующее действие

# НПВП

**НПВП, используемые в российской медицинской практике**  
(зеленым выделены селективные или преимущественно селективные ЦОГ-2 ингибиторы)

Действующее вещество	Коммерческие препараты	Разовая доза, мг	Длительность действия, ч.*	Макс. суточная доза, мг
Ацетилсалициловая кислота	Аспирин	500-1000	4-6	3000
Ацеклофенак	Аэртал	100-200	12	200
Декскетопрофен	Дексалгин	12.5-25 мг	4-6	75
Диклофенак	Вольтарен, Диклонат, Ортофен, Раптен и др.	50-100	8-12	150
Ибупрофен	Нурофен, МИГ, Бруфен, Солпафлекс и др.	200-400	6-8	2400
Индометацин	Индометацин, Метиндол	25-100	6-12	200
Кетопрофен	Артрозилен, Быструмкасп, Кетонал и др.	50-100	6-12	200
Кеторолак**	Кеторол, Кетанов	10-30	4-6	90
Лорноксикам	Ксефокам	8-16	12	16
Мелоксикам	Мовалис, Мирлокс, Лем, Мелокс, Мовасин и др.	7,5-15	24	15
Метамизол***	Анальгин, Баралгин	250-1000	4-6	2000
Напроксен	Напроксен, Напросин, Налгезин, ВИМОВО	250-1000	12	1250
Нимесулид	Апонил, Найз, Нимесил, Нимулид, Нимика и др.	100-200	12	400
Пироксикам	Пироксикам	10-20	24	40
Теноксикам	Теноктил, Теникам, Тилкотил, Тексамен и др.	20	24	40
Целекоксиг	Целебрекс	100-400	12-24	400
Эторикоксиг	Аркоксия	60-90	24	120

# НПВП-ассоциированные осложнения

## НПВП-гастропатия



## НПВП-энтеропатии



# Основные осложнения, связанные с приемом НПВП

## Основные осложнения, связанные с приемом НПВП

Осложнения	Частота (на 100 больных в год)	Патогенез (основной механизм)	Типичные клинические проявления	Диагностика
НПВП – гастропатия	0.5-1	Блокада ЦОГ-1, снижение кол-ва ПГ в слизистой ЖКТ, что уменьшает ее защитный потенциал и провоцирует повреждение под действием кислоты желудочного сока	Язвы желудка и ДПК, кровотечение, перфорация и стриктура верхних отделов ЖКТ	ЭГДС*
НПВП – ассоциированная диспепсия	10-40	Контактное действие НПВП; повышение проницаемости слизистой для H <sup>+</sup>	Гастралгии, тошнота, тяжесть в эпигастрии после приема НПВП	Наличие жалоб при отсутствии ЭГДС-изменений
НПВП – энтеропатия	0.5-1	Блокада ЦОГ-1, снижение кол-ва ПГ в слизистой кишки, что повышает ее проницаемость и провоцирует воспаление, связанное с транслокацией бактерий	Сочетание ЖДА и гипоальбуминемии при отсутствии признаков НПВП-гастропатии; кишечное кровотечение или непроходимость	Видеокапсульная эндоскопия; маркеры проницаемости и воспаления кишки (кальпротектин и др.)
Артериальная гипертензия	2-10	Блокада ЦОГ-2 в почках	Повышение АД, снижение эффективности антигипертензивных препаратов (ИАПФ и др.)	СМАД**
«Кардио- васкулярные катастрофы»	0.5-1.0	Усиление тромбообразования из-за нарушения баланса между синтезом ТхА2 (ЦОГ-1 зависимый процесс) и простациклина (ЦОГ-2 зависимый процесс) за счет подавления последнего	Инфаркт миокарда, ишемический инсульт, коронарная смерть	Ухудшение течения ИБС на фоне приема НПВП

## Факторы риска осложнений со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы

### Градация риска

#### НПВП-гастропатия

#### Кардиоваскулярные осложнения

### Умеренный

- ✓ Пожилой возраст без дополнительных факторов риска
- ✓ Язвенный анамнез (редкие рецидивы язв)
- ✓ Прием ГК
- ✓ Курение и прием алкоголя
- ✓ Инфицированность *H.pylori*

- ✓ Компенсированная лечением артериальная гипертензия (АГ) и сердечная недостаточность (СН)
- ✓ Наличие традиционных кардиоваскулярных факторов риска при отсутствии ИБС

### Высокий

- ✓ Язвенный анамнез
- ✓ Прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (например, аспирина)

- ✓ Некомпенсированная АГ и СН, не осложненная ИБС

### Максимальный

- ✓ Осложненные язвы (кровотечение, перфорация)
- ✓ Часто рецидивирующие язвы (особенно НПВП-индуцированные)
- ✓ Комбинация 2-х и более факторов риска

- ✓ ИБС + перенесенный инфаркт миокарда, операции на сердце (АКШ, эндоваскулярное стентирование и др.), ишемический инсульт

## Факторы риска других НПВП – осложнений

- ✓ Поражение пищевода: ГЭРБ
- ✓ Гепатопатия: наличие заболеваний печени, сопровождающихся нарушением функции; хронический алкоголизм; сопутствующий прием гепатотоксичных препаратов (например, высоких доз парацетамола)
- ✓ НПВП-нефропатия: заболевания почек, сопровождающаяся снижением клубочковой фильтрации или протеинурией, гиповолемия и существенное снижение АД (ургентная ситуация)
- ✓ Патология тонкой и толстой кишки: хронические воспалительные заболевания кишечника; дивертикулы; клинически выраженное нарушение микробного равновесия

## Показаниями для назначения ИПП являются:

- ✓ ЖКТ-кровотечение и/или рецидивирующая язва желудка в анамнезе, осложненные формы ГЭРБ (в т.ч. при использовании с-НПВП)
- ✓ Комбинация иных факторов риска НПВП-гастропатии
- ✓ Выраженная диспепсия или симптомы ГЭРБ
- ✓ Опасение больного в отношении развития патологии ЖКТ на фоне противоревматической терапии

## NB!

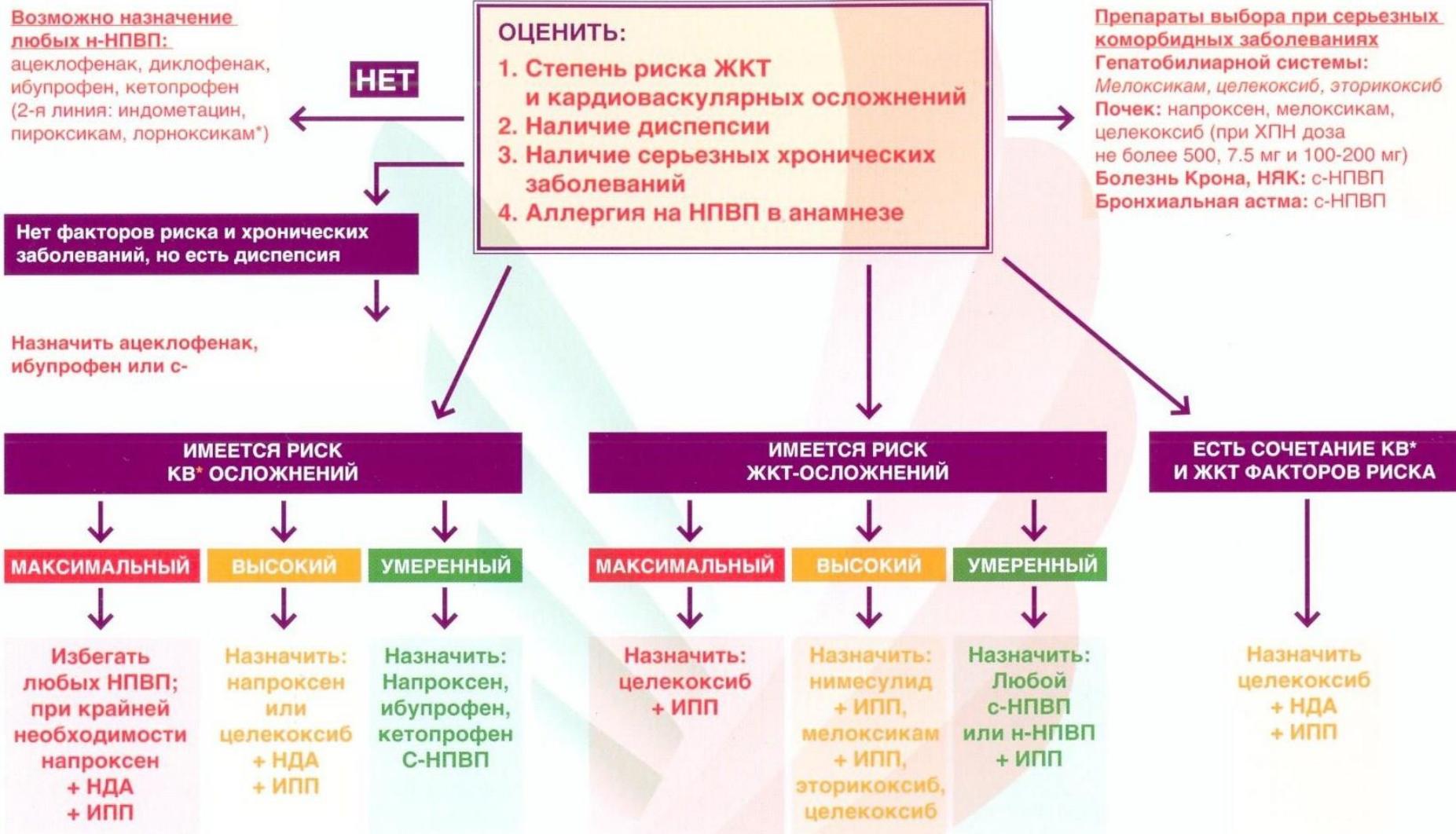
Следует помнить, что ИПП при наличии факторов риска назначаются на весь срок приема НПВП. Использование ИПП в режиме «по требованию» или курсами при непрерывном приеме НПВП не может считаться эффективным методом профилактики серьезных ЖКТ-осложнений. Кроме этого, в реальной клинической практике до настоящего времени некоторые врачи и достаточно часто пациенты (при самолечении) используют неэффективные методы профилактики НПВП-гастропатии

## Методы, которые не могут считаться эффективной профилактикой серьезных ЖКТ-осложнений

- ✓ Использование НПВП в виде свечей или инъекций
- ✓ Снижение дозы НПВП или использование их «по требованию»
- ✓ Прием антацидных препаратов и/или H2-гистаминоблокаторов (за исключением высоких доз фамотидина)
- ✓ Использование различных пищевых продуктов (запиваты, молоком, кисломол. и т.д.) с точки ГАД

# Алгоритм выбора НПВП

Для упрощения выбора НПВП был предложен следующий алгоритм:



# Центральные миорелаксанты

Препарат	Механизм действия	Доза	Побочные эффекты
Толперизон	Стабилизация мембран нейронов; торможение передачи нервных импульсов; блокада $\text{Ca}^{2+}$ каналов нейронов	50-150 мг 3 раза в сутки	Диспепсия, утомляемость, сонливость, головокружение
Тизанидин	Агонист $\alpha_2$ -адренорецепторов (аналог клонидина); угнетает моно- и полисинаптические рефлексы	2-12 мг 3 раза в сутки	Диспепсия, головокружение, сонливость, утомляемость; в высоких дозах - мышечная слабость, снижение АД, брадикардия. Не сочетается с алкоголем! Нарушает координацию (не использовать при вождении автомобиля)
Баклофен	Агонист ГАМК-рецепторов; угнетает моно- и полисинаптические рефлексы	5-25 мг 3 раза в сутки	Сонливость, головокружение, утомляемость, нарушение сна, спутанность сознания; при резкой отмене возможны неврологические нарушения (в т.ч. атаксия, трепор, судороги), психоз (галлюцинации); снижение АД, брадикардия. Не сочетается с алкоголем! Нарушает координацию (не использовать при вождении автомобиля)

# Локальное введение ГК

## Показание для локального введения ГК:

- ✓ Местный воспалительный процесс, быстрое подавление которого имеет важное клиническое значение, при невозможности добиться аналогичного эффекта консервативными методами

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ к локальному применению ГК

### АБСОЛЮТНЫЕ:

инфицирование мягких тканей в области инъекции (повреждения кожи, фурункулы, *acne vulgaris* и др.), гнойный артрит, септические состояния, острый перелом, повреждения и дегенеративные изменения связочного аппарата, аллергия на вводимое средство.

### ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ:

коагулопатия, выраженный околосуставной остеопороз, наличие противопоказаний и ограничений для системного применения ГК (например, сахарный диабет 2 типа, высокая артериальная гипертензия и др.), невозможность визуализировать суставную щель вследствие выраженной деформации сустава.