

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НПВП

-Исаканова Амина

**Океановна к.м.н., заместитель
главного врача ГKB №1,
руководитель Центра
профилактики остеопороза г.
Челябинск.**

ЭФФЕКТЫ НПВП:

- АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ**
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ**
- АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ**
- АНТИАГРЕГАЦИОННЫЙ**

МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА НПВП

- ВЛИЯНИЕ НА СИНТЕЗ ПРОСТАГЛАНДИНА ЧЕРЕЗ ПОДАВЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦОГ.**
- БЛОКИРОВАНИЕ АССОЦИАЦИИ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГУАНОЗИНТРИФОСФАТСВЯЗЫВАЮЩИМ БЕЛКОМ, ЧТО ПРИВОДИТ К ПОДАВЛЕНИЮ КЛЕТОЧНОЙ АКТИВАЦИИ.**
- ПОДАВЛЕНИЕ АКТИВАЦИИ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ В Т-ЛИМФОЦИТАХ.**

Все НПВП можно разделить на 2 группы

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ НПВП

- Диклофенак
- Ибупрофен
- Кеторолак
- Кетопрофен
- Индометацин

СЕЛЕКТИВНЫЕ НПВП

- Нимесулид
- Мелоксикам
- Целекоксиб

- ◆ Противовоспалительная и анальгетическая эффективность препаратов группы M01A приблизительно одинакова
- ◆ Неселективные и селективные препараты различаются своей безопасностью.

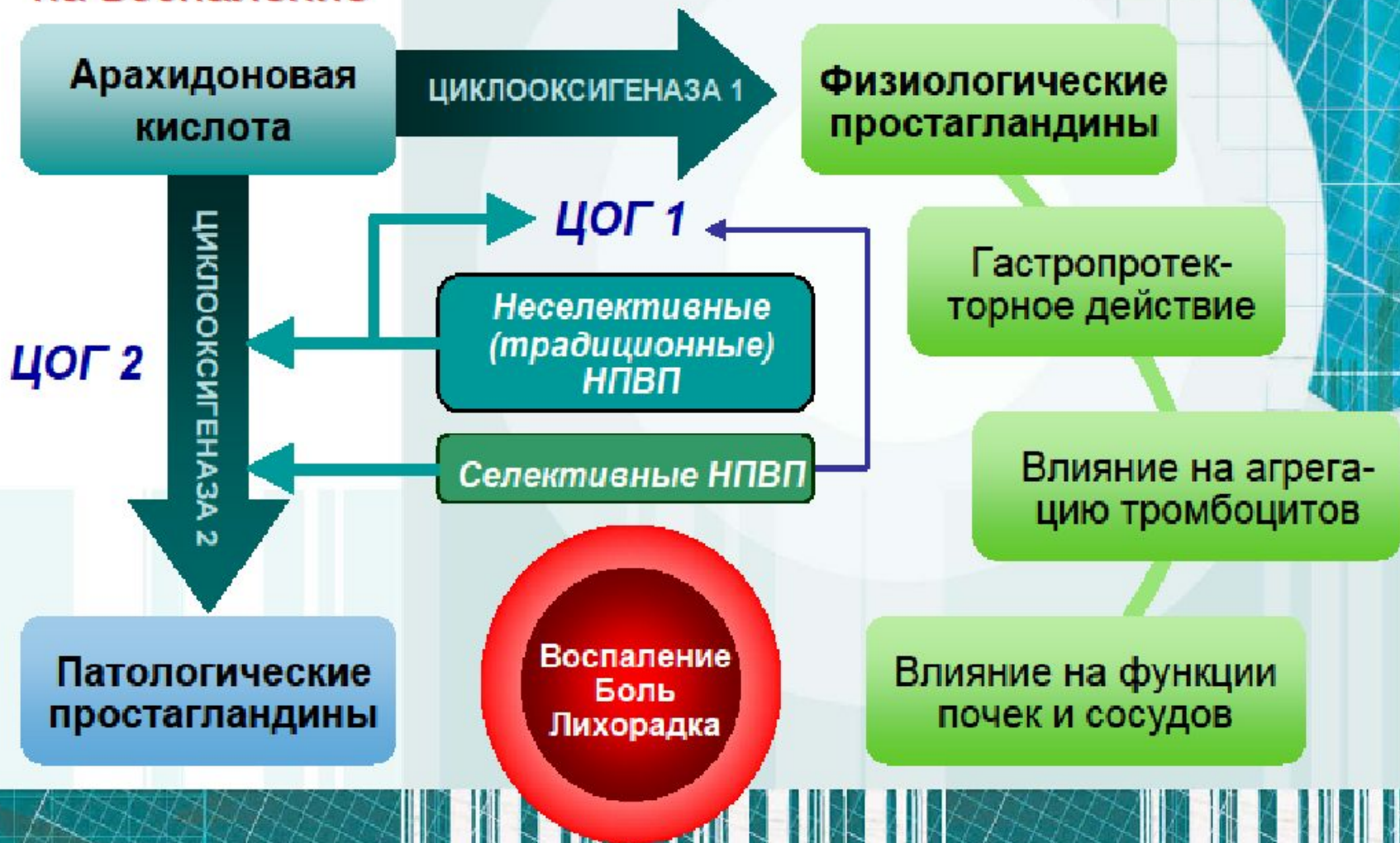
КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП:

- **Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы аспирина)**
- **Неселективные ингибиторы ЦОГ («традиционные» НПВП)**
- **Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам)**
- **Специфические ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб)**

Физиологические и патологические процессы в организме



Влияние неселективных и селективных противовоспалительных препаратов на воспаление



ХАРАКТЕРИСТИКА НПВП ПО ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОЛУЖИЗНИ

□ КОРОТКОЖИВУЩИЕ (ПЕРИОД ПОЛУЖИЗНИ МЕНЕЕ 6 ЧАСОВ):

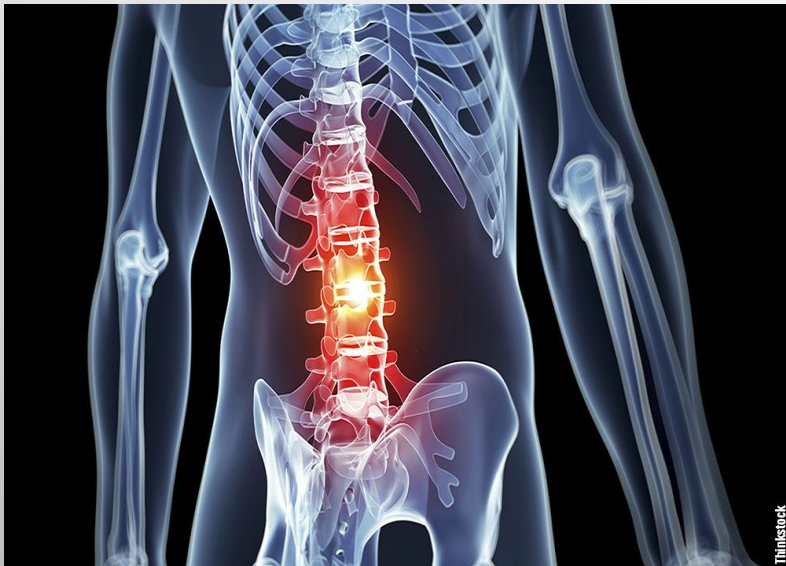
- АСПИРИН (1000-6000 МГ/С НА 4-5 ПРИЕМОВ)**
- НИМЕСУЛИД (НАЙЗ) (100 МГ/С ДО 2 РАЗ В ДЕНЬ)**
- ДИКЛОФЕНАК (ВОЛЬТАРЕН)(100-150 МГ/С НА 2 ПРИЕМА)**
- ИБУПРОФЕН (НУРОФЕН)(1600-3200 МГ/С НА 4 ПРИЕМА)**
- КЕТОРОЛАК (КЕТОРОЛ) (10МГ/С ДО 4 РАЗ В ДЕНЬ)**
- КЕТОПРОФЕН (КЕТОНАЛ)(100-300 МГ/С НА 1-3 ПРИЕМА)**
- ИНДОМЕТАЦИН (МЕТИНДОЛ) (50-200 МГ/С В 2-4 ПРИЕМА)**

□ ДЛИТЕЛЬНОЖИВУЩИЕ (ПЕРИОД ПОЛУЖИЗНИ БОЛЕЕ 6 ЧАСОВ)

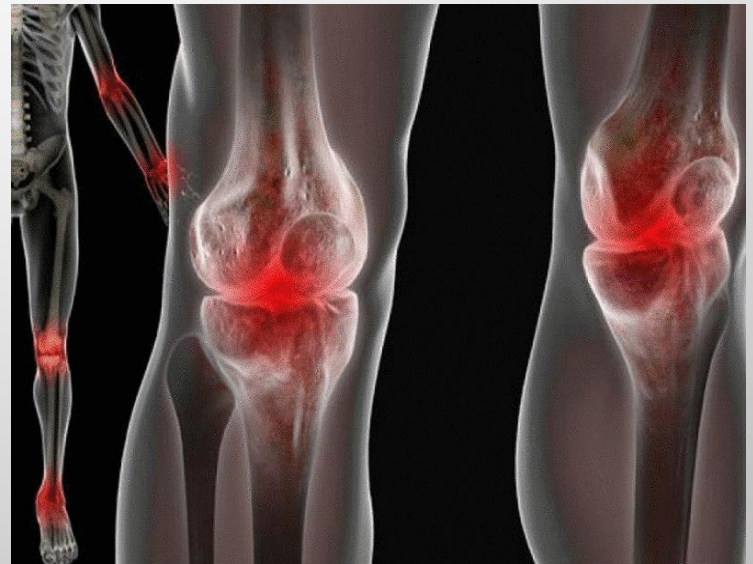
- НАПРОКСЕН (АЛГЕЗИР УЛЬТРА) (500-1000 МГ/С НА 2 ПРИЕМА)**
- ПИРОКСИКАМ (10-20 МГ/С 1РАЗ В ДЕНЬ)**
- МЕЛОКСИКАМ (МОВАЛИС)(7,5 – 15 МГ/С 1 РАЗ В ДЕНЬ)**
- ЦЕЛЕКОКСИБ (ЦЕЛЕБРЕКС)(100-200 МГ 2 РАЗА В ДЕНЬ)**

КОГО МЫ ВИДИМ В АПТЕКЕ?

- ПАЦИЕНТЫ С БОЛЬЮ В СПИНЕ



- ПАЦИЕНТЫ С БОЛЬЮ В СУСТАВАХ



Наиболее частые причины боли в спине

Миогенные, неврогенные – длительное мышечное напряжение, рефлекторный мышечно-тонический синдром

Дегенеративные – (компрессионные) остеохондроз, спондилоартроз, спондилез, сколиоз, лордоз

Патологическое возбуждение аппарата задних рогов спинного мозга с передачей патологического возбуждения в ЦНС и гамма мотонейронов передних рогов - БОЛЬ

БОЛЬ

КЛИНИКА РЕФЛЕКТОРНОГО МЫШЕЧНО-ТОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- **ТУПАЯ, ГЛУБОКАЯ БОЛЬ В ПРЕДЕЛАХ СПАЗМИРОВАННОЙ МЫШЦЫ**
- **БОЛЬ ПРОВОЦИРУЕТСЯ ДВИЖЕНИЕМ С УЧАСТИЕМ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ МЫШЦЫ**
- **СИМПТОМЫ НАТЯЖЕНИЯ ВЫЗЫВАЮТ ЛОКАЛЬНУЮ БОЛЬ - ПСЕВДОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ**
- **ПРИ ПАЛЬПАЦИИ МЫШЦА НАПРЯЖЕНА, БОЛЕЗНЕННА, С ЛОКАЛЬНЫМИ ГИПЕРТОНУСАМИ.**

КЛИНИКА КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ (РАДИКУЛОПАТИЯ)

- **НОЮЩИЕ, СТРЕЛЯЮЩИЕ БОЛИ, ИРРАДИИРУЮЩИЕ ДО ПАЛЬЦЕВ КИСТИ ИЛИ СТОПЫ («ДЛИННАЯ БОЛЬ»)**
- **БОЛЬ ПРОВОЦИРУЕТСЯ ДВИЖЕНИЕМ В СООТВЕТСТВУЮЩЕМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА**
- **СИМПТОМЫ НАТЯЖЕНИЯ ВЫЗЫВАЮТ «ДЛИННУЮ БОЛЬ» - ИСТИННО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ НАТЯЖЕНИЯ**
- **БОЛЬ СОЧЕТАЕТСЯ С ПАРЕСТЕЗИЯМИ**
- **ПРИ ПАЛЬПАЦИИ НАПРЯЖЕНИЕ И БОЛЕЗНЕННОСТЬ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫХ МЫШЦ**
- **НАЛИЧИЕ СИМПТОМОВ ВЫПАДЕНИЯ ФУНКЦИЙ КОРЕШКА
ГИПЕСТЕЗИЯ, СЛАБОСТЬ, ГИПОТРОФИЯ МЫШЦ, СНИЖЕНИЕ
ИЛИ ВЫПАДЕНИЕ СУХОЖИЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ.**

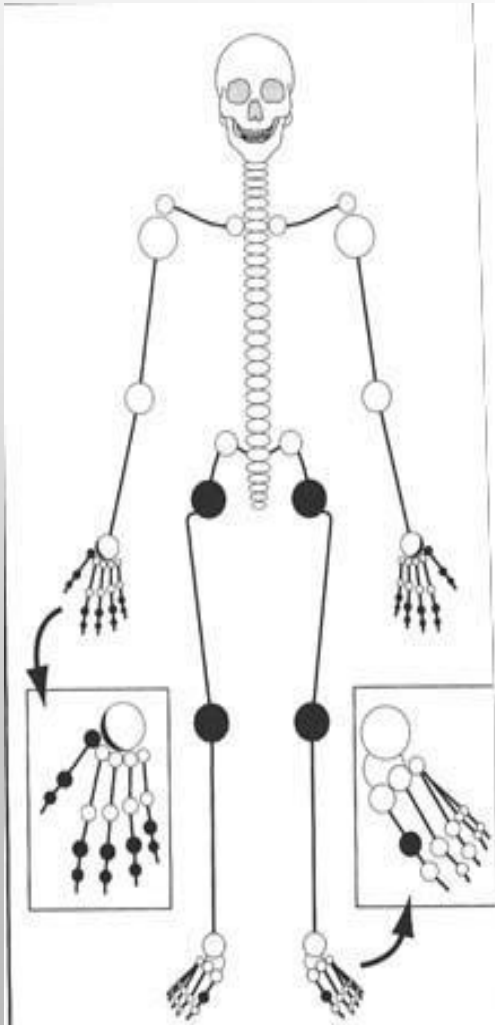
СИМПТОМЫ - «СИГНАЛЫ», ТРЕБУЮЩИЕ НАСТОРОЖЕННОСТИ!!! И ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ ВРАЧА!!!

- **ДЕБЮТ В ДЕТСКОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ**
- **НАЛИЧИЕ В АНАМНЕЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, НЕДАВНЕЙ ТРАВМЫ, ТУБЕРКУЛЕЗА, ПРИЕМА СТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ВИЧ ИНФЕКЦИИ**
- **НАРАСТАЮЩИЙ В ДИНАМИКЕ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА ОТ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ**
- **«НЕМЕХАНИЧЕСКИЙ» ХАРАКТЕР БОЛИ (НЕЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ ОТ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА И ДВИЖЕНИЙ, УСИЛЕНИЕ БОЛЕЙ НОЧЬЮ)**
- **БОЛЬ ПРИ ПОКОЛАЧИВАНИИ ПОЗВОНКА (СИМПТОМ ОСТИСТОГО ОТРОСТКА)**
- **ЛИХОРАДКА**
- **ПОТЕРЯ МАССЫ ТЕЛА**
- **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ (СЛАБОСТЬ В КОНЕЧНОСТЯХ, НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ)**
- **ОТКЛОНЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТАХ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ**

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ БОЛИ В СУСТАВАХ

- ОСТЕОАРТРОЗ**
- РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**

ОСТЕОАРТРОЗ



I. Болевой синдром

- механический характер: возникает при нагрузке и стихает в покое
- стартовые боли: кратковременные, 15-20 минут после периода покоя
- тупые ночные боли, непрерывные
- постоянные боли

II. Скованность (не более 30 мин)

III. Крепитация.

IV. Изменение внешнего вида сустава (припухлость, дефигурация, деформация)

V. Вовлечение периартикулярных структур

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (АСР, 1987)

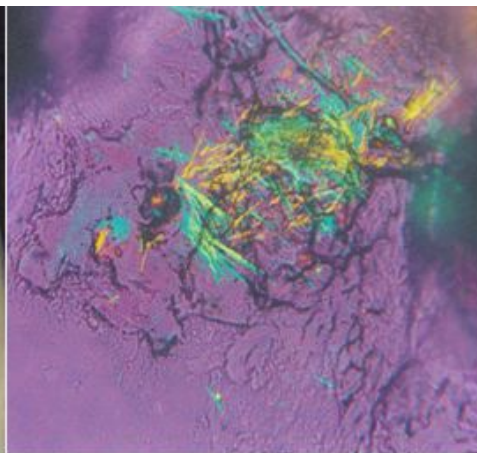
- УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ > 1 ЧАСА (≥ 6 НЕДЕЛЬ)**
- ПРИПУХЛОСТЬ НЕ МЕНЕЕ 3 СУСТАВОВ (≥ 6 НЕДЕЛЬ)**
- АРТРИТЫ ЛУЧЕЗАПЯСТНЫХ, ПРОКСИМАЛЬНЫХ
МЕЖФАЛАНГОВЫХ ИЛИ ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫХ
СУСТАВОВ (≥6 НЕДЕЛЬ)**
- СИММЕТРИЧНЫЕ АРТРИТЫ**
- РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИСТИ,
ТИПИЧНЫЕ ДЛЯ РА**
- ПОДКОЖНЫЕ УЗЕЛКИ**
- РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР**

УЗЕЛКИ БУШАРА И ГЕБЕРДЕНА



ПОДАГРА, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

- АЛКОГОЛЬ
- ПИЩЕВАЯ НАГРУЗКА ПУРИНАМИ
- НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕ
- ФИЗИЧЕСКОЕ ПЕРЕУТОМЛЕНИЕ
- ОРЗ
- ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ
- ТРАВМЫ, УШИБЫ
- ПРИЕМ ЛЕКАРСТВ



Современное определение подагры

Системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения кристаллов моноурата натрия у людей с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами

(Насонова В.А. 2003 год)



ГЛАВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Ремиссия, с полной отменой всех медикаментов

Замедление структурного повреждения

Клиническая ремиссия

Восстановление функциональной активности

Уменьшение припухлости и скованности суставов

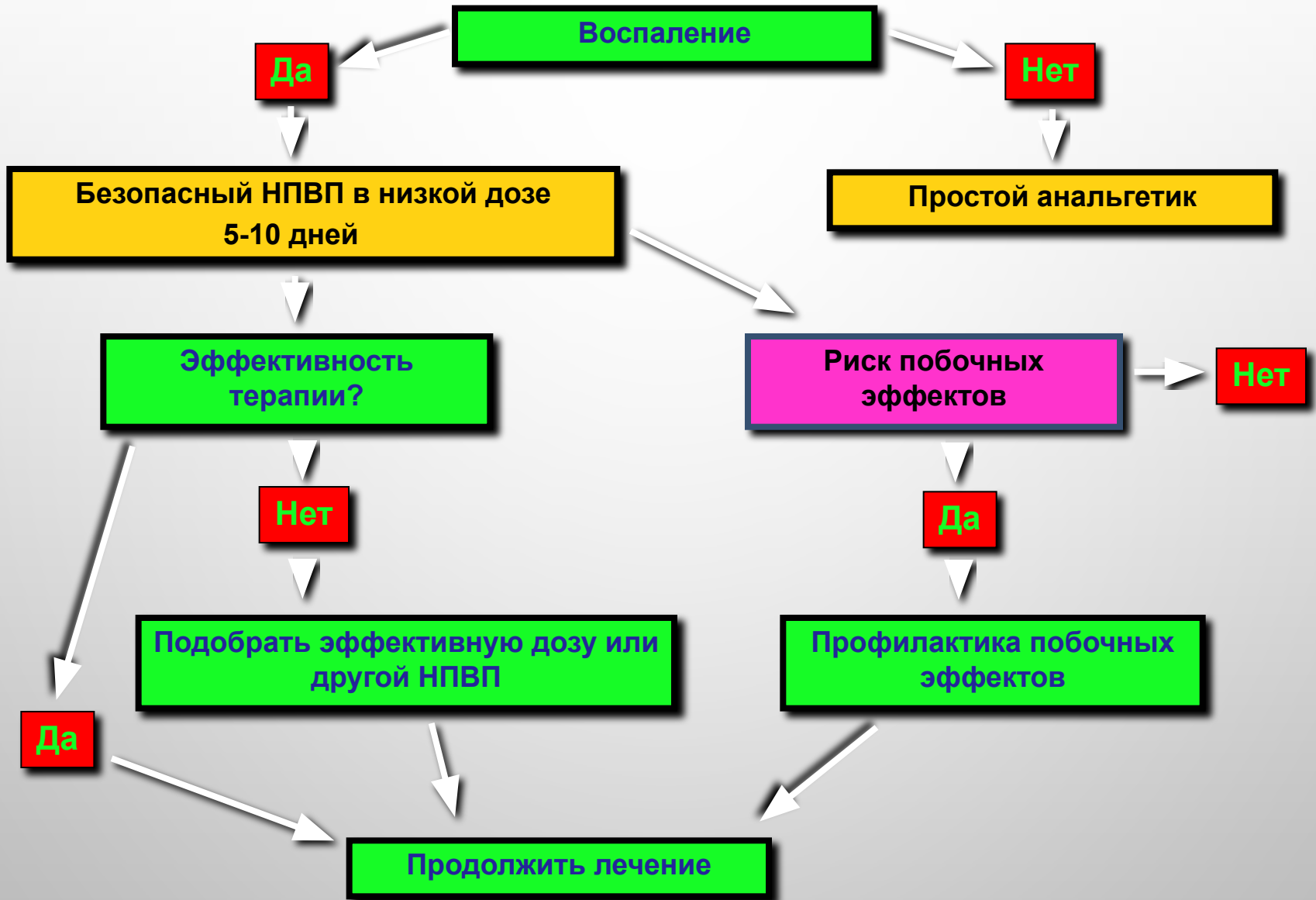
Уменьшение боли

Что можно сделать для того, чтобы остановить болезнь?

Начинать лечение как можно раньше

Лечить как можно активнее

АЛГОРИТМ ВЫБОРА НПВП



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НПВП:

- Гастроэнтерологические (НПВП-ассоциированная диспепсия, НПВП-гастропатия, энтеропатия)
- Нарушение функции почек (снижение клубочковой фильтрации, АГ, снижение эффективности гипотензивных средств)
- Поражение печени (повышение уровня печеночных ферментов)
- Поражение ЦНС (головная боль, головокружение, депрессия)
- Гиперчувствительность (БА, крапивница)
- Кожные реакции (зуд, сыпь, узловатая эритема, васкулит)
- Гематологические реакции (агранулоцитоз, апластическая анемия)

ФАКТОРЫ РИСКА НПВП-ГАСТРОПАТИЙ

□ ОПРЕДЕЛЕННЫЕ:

- ВОЗРАСТ СТАРШЕ 65 ЛЕТ
- ПАТОЛОГИЯ ЖКТ В АНАМНЕЗЕ (ЯЗВА, КРОВОТЕЧЕНИЕ)
- СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ХСН, АГ, ПОЧЕЧНАЯ И ПЕЧЕНОЧНАЯ

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ)

- ПРИЕМ ВЫСОКИХ ДОЗ НПВП
- ОДНОМОМЕНТНЫЙ ПРИЕМ НЕСКОЛЬКИХ НПВП
- СОЧЕТАННЫЙ ПРИЕМ НПВП И ГКС
- СОЧЕТАННЫЙ ПРИЕМ НПВП И АНТИКОАГУЛЯНТОВ
- ПРИЕМ НПВП МЕНЕЕ 3 МЕСЯЦЕВ
- ПРИЕМ НПВП С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ ПОЛУЖИЗНИ И НЕСЕЛЕКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ ЦОГ-2

ФАКТОРЫ РИСКА НПВП-ГАСТРОПАТИЙ

□ ВОЗМОЖНЫЕ:

- НАЛИЧИЕ РА
- ЖЕНСКИЙ ПОЛ
- КУРЕНИЕ
- ПРИЕМ АЛКОГОЛЯ
- ИНФЕКЦИЯ H.PYLORI

ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ НПВП:

- **В начале лечения – безопасные препараты в низкой дозе**
- **Увеличение дозы НПВП – постепенное, оценка эффекта в течение 5-10 дней, лишь при отсутствии эффекта – смена препарата**
- **Для достоверного вывода об эффективности препарата прием не менее 2-4 недель в оптимальной дозировке**
- **Не увеличивать дозу больше рекомендуемой (нарастание токсичности, а не эффективности)**
- **Не применять одновременно разные НПВП (кроме сочетания с низкими дозами аспирина)**

НПВП-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИСПЕПСИЯ :

- прием антацидов «по требованию»
- при неэффективности – замена НПВП на селективные ЦОГ-2 ингибиторы или изменение лекарственной формы (свечи)
- при неэффективности – назначение ингибиторов протонной помпы (омез)

НПВП-ГАСТРОПАТИИ:

**!!! Эндоскопическое исследование -
при наличии факторов риска и
развитии диспепсических
симптомов**

- при обнаружении признаков НПВП-гастропатии решить вопрос о возможности отказа от приема НПВП**
- при невозможности прервать лечение следует максимально уменьшить среднюю суточную дозу этих препаратов**
- назначить ингибиторы протонной помпы (ОМЕЗ 20 мг в сутки)**

Применение ингибиторов протонной помпы (ОМЕЗ®) снижает риск развития диспепсии, эрозий или язв ЖКТ, гастродуоденальных кровотечений (уровень доказательности А)¹

Для профилактики НПВП-гастропатии

ОМЕЗ® 20 мг ежедневно перед завтраком
в течение всего курса лечения НПВП²

1. Каратеев А.Е. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии: «По применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при ревматических заболеваниях», 2013.
2. Инструкции по медицинскому применению препарата:
Омез® капсулы 20 мг П N015479/01 от 11.09.2012;
Омез® капсулы 10 мг и 40 мг ЛП-000328 от 20.11.2013.



АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ (Е.Л. НАСОНОВ, 2003)

1. СЛАБАЯ БОЛЬ: ПАРАЦЕТАМОЛ
2. СИЛЬНАЯ ИЛИ УМЕРЕННАЯ БОЛЬ:
 - БЕЗ ПОВЫШЕННОГО РИСКА НПВП-ГАСТРОПАТИЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ – НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ НПВП ИЛИ СЕЛЕКТИВНЫЕ НПВП;
 - ПОВЫШЕННЫЙ РИСК НПВП-ГАСТРОПАТИЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ - СЕЛЕКТИВНЫЕ/СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ ЦОГ2

**Можно ли говорить о том,
что селективные НПВП
безопаснее для желудка,
чем неселективные НПВП?**

Однозначно – ДА!

**Многочисленные клинические исследования
показывают, что селективные препараты
в среднем в 2-3 раза реже вызывают
патологию ЖКТ, чем неселективные
препараты**

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ НИМЕСУЛИДА: СООБЩЕНИЯ ВРАЧЕЙ



**На нимесулид «жаловались» в 2 раза реже,
чем**

на другие НПВП

**Анализ 10608 сообщений о побочных реакциях НПВП
(Северная Италия, 1988-2000 гг.)**

Conforti A. et al., Drug Saf., 2001, 24, 1081-1090

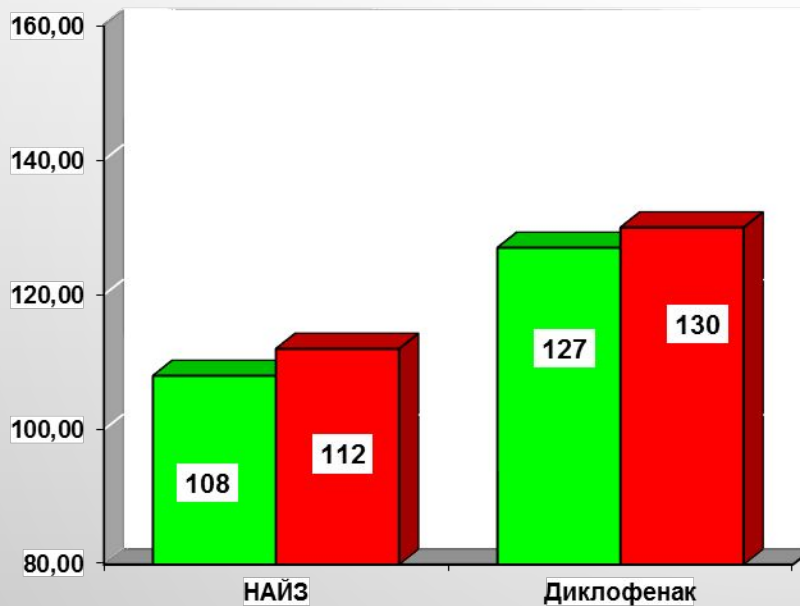
НАЙЗ® (нимесулид)

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА:

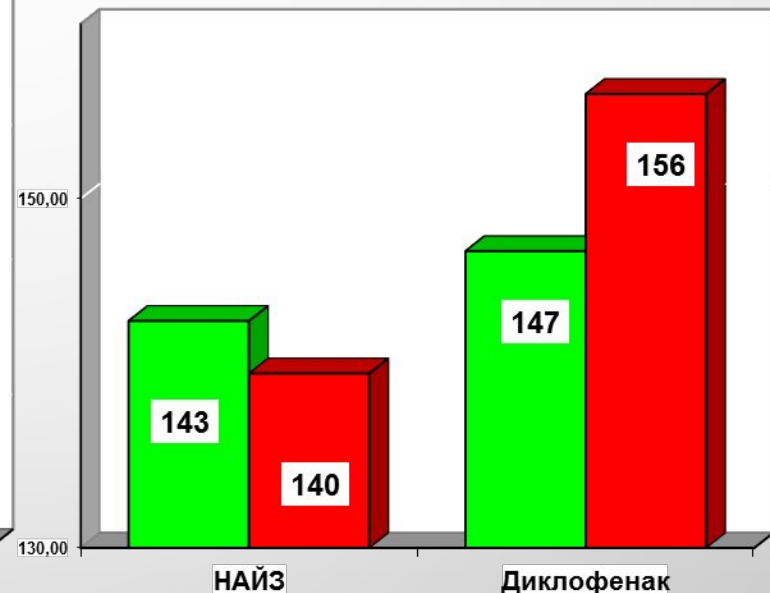
- ПЕРВЫЙ НЕКИСЛОТНЫЙ НПВП**
 - ВЫСОКОЕ СРОДСТВО И ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ЦОГ-2**
 - СНИЖЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ГИСТАМИНА ИЗ БАЗОФИЛОВ И ТУЧНЫХ КЛЕТОК, МЕНЬШАЯ АЛЛЕРГЕННОСТЬ, ЧЕМ У ДРУГИХ НПВП**
 - МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ДРУГИМ НПВП**
 - СНИЖЕНИЕ ДЕГРАДАЦИИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ БЛАГОДАРЯ ПОДАВЛЕНИЮ СИНТЕЗА МЕТАЛЛОПРОТЕАЗ**
- (ХОНДРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАЙЗА)**

ПРИЕМ НИМЕСУЛИДА (НАЙЗ) НЕ ПОВЫШАЕТ РИСК ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Динамика САД у больных без исходной АГ



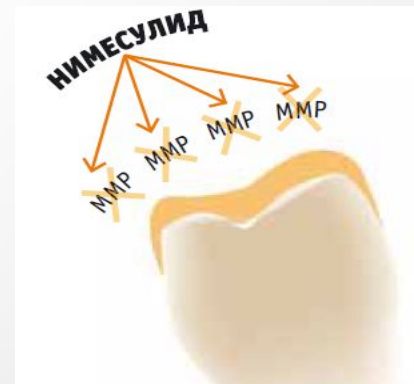
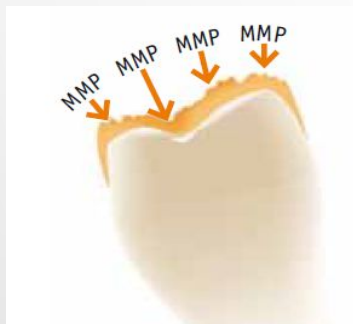
Динамика САД у больных с АГ



40 больных ОА с- и без АГ, в течение 1 мес. получавших нимесулид (НАЙЗ) или диклофенак:
динамика артериального давления по данным СМАД* (Мазуров В.И. и соавт., 2008)

СМАД - суточное мониторирование артериального давления
САД - суточное артериальное давление

НИМЕСУЛИД (НАЙЗ) - ЗАЩИТА СУСТАВНОГО ХРЯЩА



- НИМЕСУЛИД ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И УРОКИНАЗЫ, ПРЕПЯТСТВУЯ РАЗРУШЕНИЮ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ
- ИНГИБИРУЕТ СИНТЕЗ МЕТАЛЛОПРОТЕАЗ (ЭЛАСТАЗЫ, КОЛЛАГЕНАЗЫ), ПРЕДОТВРАЩАЯ РАЗРУШЕНИЕ ПРОТЕОГЛИКАНОВ И КОЛЛАГЕНА ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ



Найз®

нимесулид



СЕЛЕКТИВНЫЙ НПВП
ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ
КОНТРОЛИРУЕМОЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ

Информация, представленная в данном буклете, подготовлена по материалам издания "Клинические рекомендации. Ассоциация ревматологов России, Научное общество гастроэнтерологов России, Российское межрегиональное общество по изучению боли. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник, М.Л. Кукушкин, В.Н. Дроздов, В.А. Исаков, Е.Л. Насонов. Издательство "Има Пресс", Москва, 2009 год"



РЕЖИМ ПРИЁМА 1 ТАБЛЕТКА (100 МГ) X 2 РАЗА В СУТКИ ПОСЛЕ ЕДЫ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИМЕСУЛИДОВ

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА		
Каждая серия проходит 42 теста на контроль качества ¹	+	?
Несколько степеней защиты упаковки ¹	+	?
Доказанная клиническая эффективность ²	+	-
Опыт применения более 15 лет ²	+	-

В чем разница?

НАИЗ® – надёжный и проверенный временем!

1. Утвержденная нормативная документация, производственный регламент
2. «Нимесулид: мифы и реальность» А.Е. Каратеев. «Справочник поликлинического врача» №4, 2013

The background is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered around the edges. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**