

Нестероидные противовоспалительные препараты в практике кардиолога: выбор препарата

М. Ю. Омельченко, Н.С.

Научно-исследовательская лаборатория профилактической кардиологии института сердца и сосудов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Non-steroidal anti-inflammatory drugs in practice of cardiologist: choice of drug

M. Yu. Omelchenko

National Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Представлены данные оригинального исследования оценки эффективности и безопасности декскетопрофена при консервативном лечении болевого синдрома у пациентов. В данной работе приводятся три клинических случая успешного консервативного лечения болевого синдрома у пациентов. Пациенты в зависимости от получаемой терапии были разделены на три группы: пациент С., 50 лет, (болевого синдром в суставах) получал Декскетопрофен-СЗ в дозе 25 мг два раза в день в течение 5 дней; пациентка, 50 лет, (выраженные боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника) получала Декскетопрофен-СЗ 25 мг каждые 8 часов (суточная доза не более 75 мг) в течение 5 дней; пациентка, 20 лет, (болезненные обильные месячные) получала Декскетопрофен-СЗ в зависимости от интенсивности боли по 25 мг каждые 8 часов. Выводы. Препарат Декскетопрофен-СЗ в дозировке 25 мг 2–3 раза в день показал высокую эффективность и хорошую переносимость у различных пациентов в практике амбулаторного приема врача-кардиолога.

Ключевые слова: болевой синдром, боль в суставах, менструальные боли, боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, декскетопрофен.

Summary

Data from an original study evaluating the efficacy and safety of dexketoprofen in the conservative treatment of pain syndrome in patients are presented. This paper presents three clinical cases of successful conservative treatment of pain in patients. Patients, depending on the therapy they received, were divided into three groups: patient S., 50 years old, (pain in the joints) received Dexketoprofen-SZ at a dose of 25 mg twice a day for 5 days; a patient, 50 years old, (severe pain in the lumbosacral spine) received Dexketoprofen-SZ 25 mg every 8 hours (daily dose not more than 75 mg) for 5 days; the patient, 20 years old, (painful heavy periods) received Dexketoprofen-SZ, depending on the intensity of pain, 25 mg every 8 hours. Conclusions. The drug Dexketoprofen-SZ at a dosage of 25 mg 2–3 times a day has shown high efficacy and good tolerability in various patients in the practice of an outpatient cardiologist.

Key words: pain syndrome, joint pain, menstrual pain, pain in the lumbosacral spine, dexketoprofen.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – наиболее широко применяемые в медицине лекарственные средства. Основными показаниями для назначения НПВП являются воспаления различной природы и локализации, боль и лихорадка. Показаниями могут быть острые ревматические заболевания (подагра, обострение остеоартроза и др.), хронические ревматические заболевания (ревматоидный артрит, спондилоартропатии, остеоартроз и др.), острые неревматические заболевания (травма, неспецифическая боль в спине, послеоперационные боли, почечная колика, дисменорея, мигрень), другие заболевания (перикардит, плеврит и др.), поражения суставов при неревматических заболеваниях (сердечно-сосудистые, болезни легких, нервные болезни, онкологические).

На приеме у современного врача-кардиолога все чаще оказывается коморбидный пациент, которому требуется применение обезболивающих

средств. В нашей стране отсутствует практика последовательного подхода к обезболивающей терапии, когда в качестве препарата первой линии при умеренной боли рекомендуется парацетамол. Для купирования умеренной или сильной боли часто назначают более эффективные НПВП. Применение опиоидных анальгетиков (включая трамадол), которые в большинстве стран мира занимают позицию одного из важнейших классов обезболивающих средств, в России при неонкологических заболеваниях сведено к минимуму из-за серьезных административных ограничений. НПВП, используемые в полной терапевтической дозе, являясь формально рецептурными средствами, доступны без рецепта. Это создает предпосылки для их бесконтрольного применения пациентами.

При планировании схемы лечения необходимо учитывать современные возможности назначения НПВП и обсуждать выбор с пациентом. Все

НПВП в эквивалентной дозе одинаково эффективны для купирования острой неспецифической боли в спине, которая занимает первое место по распространенности среди болевых синдромов в самом трудоспособном возрасте (35–45 лет) [1]. Выбор конкретного НПВП должен быть основан на класс-специфических осложнениях того или иного НПВП, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, с учетом сопутствующей патологии и индивидуальной чувствительности к конкретному препарату, выявленной в результате применения того или иного НПВП у пациента в прошлом.

Кардиоваскулярные осложнения являются одной из основных проблем, связанных с регулярным использованием НПВП. Многолетний опыт применения различных НПВП во всем мире показал, что они оказывают неблагоприятное влияние на артериальное давление (АД), повышают

риск развития тромботических осложнений и фибрилляции предсердий (ФП), прогрессирования сердечной недостаточности. В настоящее время представления о риске кардиоваскулярных осложнений при использовании различных классов НПВП подверглись серьезному пересмотру. Ранее считалось, что риск развития серьезных кардиоваскулярных осложнений в большей степени присущ селективным НПВП (с-НПВП). Однако сейчас стало понятно, что эти осложнения являются класс-специфичными, могут возникать при использовании любых НПВП. Частота возникновения осложнений определяется индивидуальными свойствами и дозой конкретного препарата [2].

Много лет существует разработанная ВОЗ лестница обезболивания. В зависимости от выраженности боли назначается препарат одной из трех ступеней лестницы. НПВП относят к первой ее ступени и используют при слабой и умеренной боли. При необходимости терапию можно усилить добавлением коанальгетиков (спазмолитики, антидепрессанты, противосудорожные, кортикостероидные, седативные, бифосфонаты) [3]. Начинать лечение лучше с неселективных НПВП с коротким периодом полувыведения. Это производные пропионовой кислоты (ибупрофен, кетопрофен), диклофенак.

Кетопрофен широко использовался с начала 70-х годов прошлого века. Как и все неселективные НПВП, кетопрофен может вызывать серьезные побочные эффекты, прежде всего со стороны ЖКТ. Достижения современной фармакологии позволили существенно повысить его эффективность и безопасность. Выделение биологически активной части кетопрофена позволило создать новый препарат Декскетопрофен-СЗ (декскетопрофена трометамол) производства российской фармацевтической компании «Северная звезда», представляющий собой водорастворимую соль чистого правовращающего стереоизомера [4]. Декскетопрофен-СЗ является сбалансированным ингибитором циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Препарат обладает двойным механизмом обезболивающего

действия – периферическим и центральным. Будучи липофильным препаратом, Декскетопрофен-СЗ проникает через гематоэнцефалический барьер и блокирует синтез медиаторов воспаления в коре и глубинных отделах мозга, участвующих в хронизации боли. Декскетопрофен-СЗ обладает существенными фармакологическими достоинствами. Его действующая доза в два раза меньше, чем у кетопрофена, выше биодоступность – максимальная концентрация отмечается через 15–45 минут после перорального приема, что примерно в два раза выше, чем у кетопрофена, и обеспечивает высокое анальгетическое действие препарата. Анальгетический потенциал и скорость наступления эффекта сопоставимы с центральным анальгетиком трамаолом [5]. Декскетопрофен-СЗ используется не только как анальгетик, но и как эффективное противовоспалительное и жаропонижающее средство. Показано достоверное снижение концентрации ряда важнейших провоспалительных медиаторов и цитокинов, в частности интерлейкина-6, на фоне приема ДКП. В PubMed с 2016 по 2019 год опубликовано 36 клинических исследований и обзоров по декскетопрофену, что говорит о большом интересе врачей к препарату [6].

Материалы и методы

В данной работе приводятся три клинических случая успешного консервативного лечения болевого синдрома у пациентов.

Клинический пример 1

Пациент С., мужчина 50 лет. Обратился к кардиологу для коррекции гипотензивной терапии и лечения болевого синдрома в суставах. Давность артериальной гипертензии (АГ) – 10 лет, терапия нерегулярная – гипосарт 16 мг утром. АД максимально 160/100 мм рт. ст. Пять лет беспокоят боли в плюснефаланговых, голеностопных, лучезапястных суставах. Выставлен диагноз «подагрический полиартрит». Курсами получает аллопуринол. Не курит. ИМТ – 31, глюкоза – 6,2 ммоль/л, холестерин общий – 6,0 ммоль/л, ЛПНП – 3,8 ммоль/л, мочевая кислота – 550 мкмоль/л.

ЭКГ – синусовый ритм, частота – 66 уд. в минуту. Гипертрофия левого желудочка.

При оценке по шкале SCORE риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет 3 балла, умеренный. ЖКТ-патологии, повышающей риск нежелательных явлений на фоне терапии, у пациента нет. Для лечения болевого синдрома можно выбрать НПВП с невысоким риском кардиологических осложнений. У пациента отмечается метаболический синдром. Имеющееся ожирение тоже можно рассматривать как состояние хронического воспаления. У таких пациентов рекомендуется определять уровень маркеров воспаления – фактора некроза опухоли – альфа, С-реактивного белка и интерлейкина-6. Интерлейкин-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. В этой связи ингибирование действия интерлейкина-6 посредством НПВП приводит к обезболивающему эффекту.

Пациенту был рекомендован прием Декскетопрофен-СЗ в дозе 25 мг два раза в день, так как препарат обладает высоким анальгезирующим и противовоспалительным действием. Обычно для купирования острого болевого синдрома назначается прием НПВП в течение 7–14 дней. Согласно международным рекомендациям использование НПВП после купирования острого приступа подагры и начала гипоурикемической терапии возможно пролонгировать до 6 месяцев для предупреждения рецидива артрита [7].

Следует учесть, что прием любых НПВП способен оказывать негативное действие на АД. Различия по риску дестабилизации АД между коксибами и н-НПВП выявлено не было: ОШ 1,12 (95 % ДИ: 0,93–1,35; $p = 0,23$) (8). По данным метаанализа, прием НПВП приводит к повышению АД в среднем на 5,4 мм рт. ст. Все НПВП могут снижать антигипертензивное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторов (БАБ) и диуретиков, но в существенно меньшей степени влияют на эффект блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) [9].

Для усиления гипотензивной терапии пациенту был выбран комбинированный препарат, в состав которого входят сартан и антагонист кальция. С учетом дислипидемии (целевой уровень ЛПНП у данного пациента должен быть ниже 3,0 ммоль/л) к терапии добавлен статин – розувастатин 10 мг. К терапии добавлен аллопуринол без прерывания в течение всего приступа подагрической атаки до достижения целевого уровня мочевой кислоты (МК) ниже 6 мг/дл (менее 360 ммоль/л). Рекомендовано соблюдение диеты и снижение веса. Через 5 дней при контрольном осмотре – болевой синдром в суставах уменьшился. По дневнику самоконтроля, АД максимум 130/85 мм рт. ст. Доза Декскетопрофена-С3 25 мг в сутки на период до 6 месяцев.

Тромбоэмболические осложнения считаются класс-специфическим осложнением, характерным для НПВП. По данным длительных РКИ, острые кардиоваскулярные и цереброваскулярные нарушения возникают более чем у 1–2% больных в течение 6–12 месяцев непрерывного приема высоких доз НПВП [10]. Поэтому при необходимости длительного приема доза препарата должна быть снижена.

Через 4 недели от начала терапии выполнено суточное мониторирование АД (СМАД) – САД днем 120 мм рт. ст., ДАД – 70 мм рт. ст. Это АД является целевым для пациента, переносится хорошо. Липидограмма – ЛПНП – 2,5 ммоль/л, АЛТ – 35 ммоль/л – достижение целевого уровня.

Клинический пример 2

Пациентка N, 50 лет, обратилась в связи с повышением АД и эпизодами выраженных болей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника после физической работы на даче. Повышение АД отмечает 4 года. На фоне терапии отмечает подъемы АД до 185/80 мм рт. ст. максимально. Длительность болей в спине – 7 дней. Менопауза с 45 лет, ОНМК/ТИА отрицает. Постоянная терапия: периндоприл 4 мг, индапамид 2,5 мг, кардиомагнил 75 мг. По данным УЗДГ БЦА, стеноз правой ВСА – 40%, левой – 35%. По данным Эхо-КГ, систолическая функция левого желудочка сохранена (ФВ – 56%), диастолическая дисфункция.

Локальных нарушений сократимости нет. Гипертрофия левого желудочка. МЖП – 12 мм. ЭКГ – синусовый ритм 75 уд. в минуту, ГЛЖ, ГЛП. ИМТ – 25. ОХ – 7,2 ммоль/л, АЛТ – 40 ммоль/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л.

При острой неспецифической боли в спине рационально использовать НПВП в комплексе с миорелаксантами. Нашей пациентке был назначен Декскетопрофен-С3 25 мг каждые 8 часов (суточная доза не более 75 мг) и мидокалм 150 мг на 5 дней.

Прием аспирина в малых дозах, назначенного пациентке в связи с цереброваскулярной болезнью, является фактором риска развития НПВП-гастропатии. Сложность комбинированной терапии НПВП и малых доз определяется, с одной стороны, ростом риска кровотечений и эрозивно-язвенных поражений органов ЖКТ, а с другой – снижением эффективности кардиопротективного эффекта аспирина. Большинство случаев кровотечений, возникших на фоне приема Декскетопрофен-С3, были связаны с применением его в суточной дозе, превышающей 50 мг. У больных, получавших Декскетопрофен-С3 в дозе менее 50 мг, риск был существенно меньше – ОШ = 2,3 (на фоне приема обычного кетопрофена менее 200 мг в сутки – 4,8 [11]. Для профилактики нежелательных событий на фоне комбинированной терапии аспирином и НПВП рекомендован прием ингибитора протонной помпы (ИПП) или блокатора H₂-гистаминовых рецепторов [12]. Пациентке был рекомендован прием ИПП Рабепрозол-С3 20 мг вечером.

Пациентка получает НПВП и имеет АД выше целевого уровня, что требует коррекции гипотензивной терапии. Было назначено: амлодипин 5 мг, индапамид 1,25 мг, периндоприл 4 мг. Также к плановой терапии добавлен статин – розувастатин 10 мг. Межлекарственного взаимодействия статинов и НПВП не отмечается.

Через 5 дней боли в спине значительно уменьшились, пациентка отметила быстрый обезболивающий эффект уже после первой дозы, препарат Декскетопрофен-С3 был отменен после полного купирования болевого синдрома. С учетом высокого риска сердечно-сосудистых

осложнений на фоне приема НПВП и вероятности повторных обострений рекомендован длительный прием хондропротекторов.

Клинический пример 3

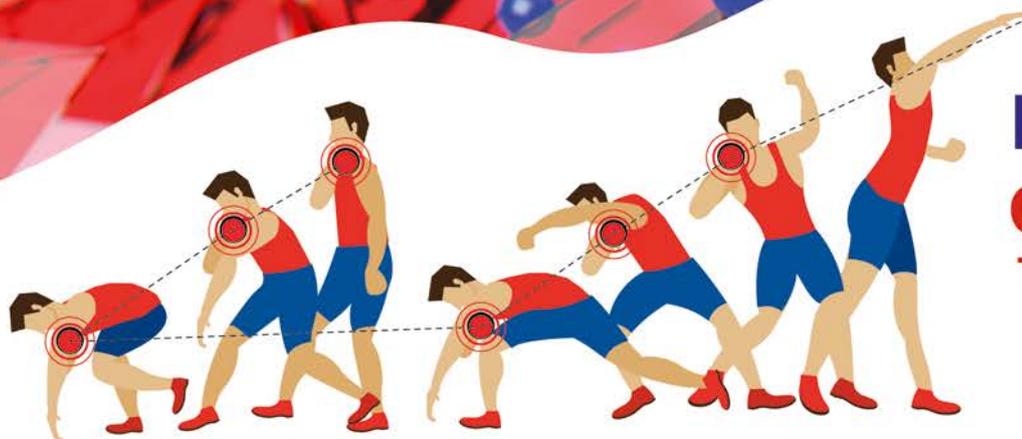
Пациентка N, 20 лет. Обратилась с жалобами на перебои в работе сердца, колющие боли в грудной клетке при волнении, нарушения менструального цикла, болезненные обильные месячные.

Дисменорея является частым симптомом у каждой второй женщины при активном опросе, при этом 10–15% женщин 1–3 дня в месяц нетрудоспособны, так как боли носят выраженный характер [13]. Наиболее эффективным методом лечения является комбинированная гормональная контрацепция и НПВП.

При обследовании: АД – 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 78 уд. в минуту. На ЭКГ – синусовый ритм – 80 уд. в минуту, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Эхо-КГ – размеры сердца в норме, пролапс митрального клапана, МН приклапанная. ФВ – 58%. Суточное мониторирование ЭКГ – синусовый ритм 66–110 уд. в минуту. Одиночные желудочковые экстрасистолы (25 за сутки без связи с физической нагрузкой). Ишемических изменений нет. Гемоглобин – 110 г/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, калий – 3,7 ммоль/л, холестерин – 4,5 ммоль/л, ТТГ – 3,0 мкМЕ/мл.

У пациентки риск сердечно-сосудистых и ЖКТ-осложнений низкий, поэтому возможно назначение любых НПВП. Рекомендован прием Панангина форте – одна таблетка два раза в день один месяц, при болезненных месячных – прием Декскетопрофен-С3, в зависимости от интенсивности боли по 25 мг каждые 8 часов. Суточная доза не должна превышать 75 мг. Декскетопрофен-С3 был выбран с учетом его выраженного обезболивающего эффекта. По результатам рандомизированных исследований, декскетопрофен оказывал более быстрое и продолжительное (на 2 часа дольше) анальгезирующее действие, чем трамадол [14]. Рекомендована консультация гинеколога для решения вопроса о дополнительном назначении комбинированной гормональной терапии. При контрольном осмотре

Декскетопрофен-СЗ



**Избавься
ОТ БОЛИ!**



- Обезболивающее
- Противовоспалительное
- Жаропонижающее
- 25 мг №10

- Симптоматическое лечение, **уменьшение боли и воспаления на момент применения**
- Обезболивающий эффект наступает **через 30 минут**
- Продолжительность терапевтического действия **4 - 6 часов**

Северная
ЗВЕЗДА
www.ns03.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ ИЛИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

через месяц отмечался хороший клинический эффект – уменьшение болевого синдрома и жалоб на перебои в работе сердца.

Заключение

Назначение НПВП у пациентов кардиологического профиля должно быть персонифицировано, необходимо учитывать эффективность и безопасность терапии. Использование нового отечественного препарата из группы НПВП Декскетопрофена-СЗ показало его высокую эффективность и хорошую переносимость у различных пациентов в практике амбулаторного приема врача-кардиолога.

Список литературы

1. О. А. Лесная. Боль в практике врача: сложный феномен и непростые пути решения. Трудный пациент. 2019, № 3, т. 17, с. 21–25.
2. Tacconelli S, Bruno A, Grande R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular safety – translating pharmacological data into clinical readouts. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Jul; 16 (7): 791–807.
3. Я. И. Ашихмин, О. М. Драпкина. Лечение болевого синдрома с позиции эффективности и безопасности. Эффективная фармакотерапия [Ревматология. Травматология. Ортопедия] № 1, 2011.
4. Barden J., Dery S., McQuay H.J., Moore R. A. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7; (4).
5. Moore R. A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol.* 2008 Oct 31; 8: 11.
6. Hunna M, Moon J. A. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Curr Med Res Opin* 2019 Feb. 35 (2) 189–202.
7. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan; 76 (1): 29–42.
8. Chan C, Reid C, Aw T, et al. Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis. *J. Hypertens.* 2009; 27 (12): 2332–41.
9. Aljadhey H, Tu W, Hansen RA, et al. Comparative effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Oct. 24; 12: 93.
10. Т. Е. Морозова, Д. Г. Шмарова, С. М. Рыкова. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ревматологического профиля с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Лечащий врач* 2016; 7, 39.
11. Laporte J., Ibanez L., Vidal X. et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Drug Saf.* 2004; 27 (6): 411–420.
12. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (прил. 1); 1–29.
13. Е. А. Межевтина. Контрацепция и здоровье женщины. *Гинекология* 1998, № 2, 29–39.
14. Peat S. 10th World Congress of Pain 2002, San Diego, 945–P215.

Для цитирования: Омельченко М. Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике кардиолога: выбор препарата. Медицинский алфавит. 2020; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-22-26>

For citation: Omelchenko M. Yu. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in practice of cardiologist: choice of drug. *Medical alphabet.* 2020; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-28-22-26>

DOI: 10.33667/2078-5631-2020-28-26-28

Инсомния у кардиологических пациентов: вариант выбора терапии

М. Ю. Омельченко, Н. С.

Научно-исследовательская лаборатория профилактической кардиологии института сердца и сосудов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Insomnia in cardiac patients: option of treatment

M. Yu. Omelchenko

National Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Представлены данные оригинального исследования оценки эффективности и безопасности доксиламина в лечении инсомнии у кардиологических пациентов. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 10 пациентов с нарушением сна. Доксиламин-СЗ был назначен 10 пациентам (семи женщинам и трем мужчинам в возрасте от 40 до 60 лет), которые обращались к врачу-кардиологу с нарушением сна от 2 до 7 раз в неделю за последний месяц. Пациенты получали Доксиламин-СЗ в дозе 1/2 таблетки 15 мг за 30 минут до сна. Шесть пациентов отметили нормализацию сна через 2–3 дня приема препарата и прекратили прием, четырем пациентам, у которых был недостаточный клинический эффект, доза препарата была увеличена до целой таблетки 15 мг. Через 5 дней терапии отмечено улучшение качества сна у 80% пациентов. Выводы. Доксиламин-СЗ в дозировке 15 мг за 30 минут до сна можно оценить как безопасное и эффективное снотворное средство у кардиологического пациента.

Ключевые слова: инсомния, снотворное средство, нарушение сна, доксиламин.

Summary

Data from an original study evaluating the efficacy and safety of doxylamine in the treatment of insomnia in cardiac patients are presented. Materials and methods. Ten patients with sleep disorders were under observation. Doxylamine-SZ was prescribed to 10 patients (seven women and three men aged 40 to 60 years) who consulted a cardiologist with sleep disturbances from 2 to 7 times a week in the last month. Patients received Doxylamine-SZ at a dose of 1/2 tablet 15 mg 30 minutes before bedtime. Six patients noted normalization of sleep after 2–3 days of taking the drug and discontinued the drug, four patients who had insufficient clinical effect, the dose of the drug was increased to a whole 15 mg tablet. After 5 days of therapy, an improvement in the quality of sleep was noted in 80% of patients. Conclusions. Doxylamine-SZ at a dosage of 15 mg 30 minutes before bedtime can be assessed as a safe and effective hypnotic in a cardiac patient.

Key words: insomnia, hypnotic, sleep disturbance, doxylamine.

Нарушения сна являются наиболее распространенной жалобой, связанной со сном, и второй общей жалобой после боли. Об инсомнии говорят при наличии у человека достаточного времени на сон, который тем

не менее оказывается нарушенным. При этом наблюдается так называемая инсомническая триада: трудности начала, продолжения и окончания сна, возникающие не реже трех раз в неделю в течение месяца или более

длительный срок [1]. В общей популяции около 25% населения страдают различными проявлениями инсомнии. Более половины людей старшего возраста страдают хроническими нарушениями сна.