

## Комментарий к статье И.З. Гайдуковой и соавт. «Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов)»

Каратеев А.Е.

**Контакты:** Андрей  
Евгеньевич Каратеев;  
[aekarateev@rambler.ru](mailto:aekarateev@rambler.ru)

**Contact:** Andrei  
Karateev;  
[aekarateev@rambler.ru](mailto:aekarateev@rambler.ru)

**Для ссылки:** Каратеев АЕ. Комментарий к статье И.З. Гайдуковой и соавт. «Применение нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов, включая анкилозирующий спондилит, мониторинг эффективности и безопасности (проект рекомендаций группы экспертов по диагностике и лечению спондилоартритов)». Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):367-369.

COMMENTARY ON THE PAPER «USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS FOR THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIDES, INCLUDING ANKYLOSING SPONDYLITIS, MONITORING THEIR EFFICACY AND SAFETY (DRAFT GUIDELINES OF THE EXPERT SPONDYLOARTHRITIS DIAGNOSIS AND TREATMENT GROUP)» BY I.Z. GAIDUKOVA ET AL.

Karateev A.E.

**For reference:** Karateev AE. Commentary on the paper «Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of axial spondyloarthritides, including ankylosing spondylitis, monitoring their efficacy and safety (draft guidelines of the Expert Spondyloarthritis Diagnosis and Treatment Group)» by I.Z. Gaidukova et al. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(3):367-369 (In Russ.).  
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-367-369>

Настоящая публикация посвящена важному и актуальному вопросу современной ревматологии – оптимизации терапии аксиальных спондилоартритов (аксСпА), тяжелой патологии, вызывающей сильные боли, прогрессирующее нарушение функции позвоночника, а также значительное ухудшение качества и сокращение продолжительности жизни у молодых, трудоспособных людей.

Необходимость создания национальных рекомендаций по использованию нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при СпА, несомненно, назрела. Это связано с тремя основными факторами. Во-первых, в последние годы произошло очевидное изменение представлений о роли НПВП в лечении этой группы ревматических заболеваний (РЗ). Если ранее НПВП рассматривались в большей степени как симптоматическое средство, то сейчас имеются серьезные основания считать их важнейшим инструментом патогенетической терапии, позволяющим замедлить прогрессирование аксСпА. Во-вторых, в России имеется исключительное разнообразие НПВП, что при практическом отсутствии доступных альтернативных обезболивающих средств определяет особое положение первых на отечественном рынке анальгетиков. В-третьих, пристальное внимание медицинского сообщества к проблеме

осложнений, связанных с приемом НПВП, требует формирования четких рекомендаций по контролю нежелательных реакций (НР), что особенно важно при длительном использовании этих препаратов.

Все эти соображения делают работу И.З. Гайдуковой и соавт. очень ценной. Следует отметить, что авторы провели глубокий анализ материала, используя данные собственных исследований и большое число литературных источников, и сформировали в целом вполне обоснованные и удобные для использования рекомендации. Тем не менее в этих рекомендациях присутствует ряд спорных положений, требующих, как представляется, дальнейшего обсуждения и коррекции.

Так, таблица 1 представляет «рекомендации по назначению НПВП больным аксСпА». При этом пункты 1–3 касаются только пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС). Следует ли думать, что при других формах аксСпА использование НПВП может основываться на иных принципах? Ведь в пункте 9 указано, что назначение НПВП больным аксСпА (критерии ASAS) должно соответствовать принципам назначения НПВП при АС (по Нью-Йоркским критериям). Это весьма важный вопрос. Например, в группу аксСпА входит

и поражение позвоночника на фоне воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), при которых НПВП противопоказаны [1].

Вообще многие предложения следует конкретизировать. Не представлено очень важное положение, что регулярное использование НПВП в течение длительного времени показано у больных АС (аксСпА?) с исходно высоким риском прогрессирования, даже в том случае, если боль в спине будет купирована. Не представлено принципиально важное положение, что препараты следует использовать в **максимальной терапевтической дозе** (понятие «полная доза», использованное в алгоритме, может вызывать различные толкования). Также не обсуждается вопрос снижения дозы НПВП в случае достижения стойкого «ответа» на лечение, хотя эта мера может позволить существенно повысить безопасность терапии данными препаратами без потери их эффективности [2]. Хорошо известна дозозависимость ряда НР: риск желудочно-кишечного кровотечения выше при использовании мелоксикама в дозе 15 мг, чем 7,5 мг, риск развития артериальной гипертензии выше при использовании эторикоксиба 60 мг, чем 90 мг, и т. д. [3, 4].

Пункт 4, как представляется, следует несколько изменить, указав, что в приведенных ситуациях НПВП **могут** использоваться в режиме «по требованию». В пункт 5 следует добавить «по обезболивающему и противовоспалительному эффекту при использовании в максимальной терапевтической дозе». Пункт 7 следует представить более развернуто и обсудить в комментариях: неясно, что авторы имели в виду под «анальгетиками»? Некорректно рекомендовать замену НПВП на «анальгетики» при «плохой переносимости», ведь плохая переносимость может быть связана с НР (например, диспепсией), и проблема будет решаться заменой НПВП или назначением ингибитора протонной помпы. В пункте 8 не совсем ясно, что имеется в виду под «синтетическими» препаратами (вероятно, речь идет о базисных противовоспалительных препаратах?).

Вызывает удивление, почему авторы ограничились комментариями лишь к пунктам 1–6, ведь их всего 9? Кстати, следует отметить, что в комментарии к п. 4 («появились данные...» и т. д.) указана, вероятно, неверная ссылка: 26 (работа Inman W. 1987 г.).

Наибольшие вопросы вызывает «Алгоритм мониторинга безопасности...». Он достаточно объемный, а точное соблюдение его положений способно существенно затруднить работу врача и приверженность больных лечению.

Так, предлагается оценивать риск осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на «основе валидированных шкал». Однако не указывается, что это за шкалы и что обосновывает целесообразность их использования в реальной практике.

Предложение выполнить эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) всем больным с аксСпА до назначения НПВП весьма интересно, но трудно исполнимо. Такая практика может осуществляться только в клинических центрах, но не в случае амбулаторного приема. Трудно представить себе ситуацию, когда на амбулаторный прием обращается пациент с выраженной воспалительной болью в спине, а врач вместо естественной рекомендации принимать НПВП будет рекомендовать прохождение ЭГДС, даже если у больного нет факторов риска и жалоб.

Предложение тестировать всех больных на *H. pylori* представляется недостаточно оправданным. Этот микроорганизм выявляется в российской популяции достаточно часто (не менее чем у 50% больных). При его обнаружении врач окажется перед необходимостью проведения эрадикации (10–14-дневный курс двух антибиотиков + ИПП), а в дальнейшем контролировать эффективность эрадикации. С одной стороны, такая тактика существенно отсрочит назначение НПВП (и поэтому вряд ли будет выполнена), с другой, как хорошо известно, эрадикация *H. pylori* во многих случаях не предотвращает развития НПВП-гастропатии и не снимает необходимости в проведении иных методов профилактики [5].

Далее, вызывает сомнение необходимость проведения столь обширного обследования, включающего широкий спектр биохимических показателей, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография («по показаниям»). Собственно, какие изменения, выявленные, например, при УЗИ, станут противопоказанием для назначения НПВП? Зачем для назначения НПВП определять вирусы гепатита В и С и т. д.?

Очевидно, что объем обследования до назначения НПВП следует сократить до оценки наличия факторов риска и сопутствующих заболеваний пищеварительной системы (и прежде всего ВЗК!).

ЭГДС следует рекомендовать до начала приема НПВП в тех случаях, когда имеется подозрение на наличие патологии верхних отделов ЖКТ или она отмечалась в анамнезе, а также если пациент уже получал НПВП и/или другие препараты, способные вызвать повреждение слизистой оболочки (например, низкие дозы аспирина). Тестирование на *H. pylori* следует проводить по общим показаниям: при выявлении на момент исследования, а также наличии в анамнезе язвы или множественных эрозий.

Представляется, что подробное описание действий врача при выявлении патологии ЖКТ избыточно. Необходимый объем обследования будет определяться по известным стандартам и может быть достаточно широк. Многие формулировки здесь требуют уточнения. Так, при выявлении эрозивно-язвенных изменений следует рекомендовать проведение соответствующей противоязвенной терапии (она может включать тестирование и эрадикацию *H. pylori*), а не «прервать лечение до восстановления слизистой оболочки».

Много замечаний можно сделать и в отношении контроля осложнений со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем.

Еще одно замечание. Данные рекомендации не содержат собственно алгоритма выбора конкретного НПВП, оставляя этот выбор на усмотрение лечащего врача. Однако это не совсем правильно: речь идет о длительном применении НПВП, и вопросы выбора препарата для первоначального лечения (с учетом коморбидности и факторов риска) будут иметь принципиальное значение. Собственно, какой препарат будет предпочтительнее назначить пациенту с аксСпА, если он имеет диспепсию, или артериальную гипертензию, или снижение скорости клубочковой фильтрации? Также не обсуждаются вопросы коррекции терапии в том случае, если возникнет необходимость смены НПВП из-за развития осложнения.

Несколько удивляет тот факт, что создатели данных рекомендаций совершенно не берут в рассмотрение опубликованные в 2015 г. в журнале «Современная ревматология» рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике», представляющие мнение ряда ведущих отечественных экспертов — ревматологов, неврологов, хирургов, гастроэнтерологов и кардиологов [6]. Представляется, что «отсылка» к этому документу позволила бы решить многие вопросы, которые рассматриваются в обсуждаемых рекомендациях. В частности, там представлена

подробная градация факторов риска по их значимости и приведен алгоритм выбора НПВП в зависимости от факторов риска. Конечно, многие аспекты применения НПВП при СпА имеют свою специфику (прежде всего, длительность использования), но основные положения в отношении практики назначения этих препаратов и контроля НР универсальны для всех РЗ.

Таким образом, представленный И.З. Гайдуковой и соавт. проект рекомендаций требует определенной доработки, для чего было бы целесообразно привлечь ряд дополнительных экспертов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Long M, Kappelman M, Martin C, et al. Role of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Exacerbations of Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2015 Oct 17. [Epub ahead of print].
2. Singh G, Lanes S, Triadafilopoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am J Med*. 2004;117:100-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.03.012
3. Krum H, Curtis S, Kaur A, et al. Baseline factors associated with congestive heart failure in patients receiving etoricoxib or diclofenac: multivariate analysis of the MEDAL program. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(6):542-50. doi: 10.1093/eurjhf/hfp054
4. Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Апаркина АВ, Хондкрян ЭВ. Эффективность и сердечно-сосудистая безопасность амтолметин гуацила (Найзилата) у больных анкилозирующим спондилитом: промежуточные результаты исследования КОРОНА. Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология. Ортопедия. 2015;(3-4):47 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Aparkina AV, Khondkaryan EV. The efficacy and cardiovascular safety amtolmetin guatsila (Nayzilata) in patients with ankylosing spondylitis: interim results of a study CORONA. *Effektivnaya farmakoterapiya. Revmatologiya. Travmatologiya. Ortopediya*. 2015;(3-4):47 (In Russ.)].
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
6. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология. 2015;9(1):4-23 [Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN, et al. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;(1):4-23 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23.