

УДК 616-035.2

*Скворцов В.В.,*

*доктор медицинских наук,  
профессор кафедры внутренних болезней*

*Дурноглазова К.А.,*

*Студентка  
5 курс, лечебный факультет*

*Тагиев Ф.З.*

*Студент  
4 курс, лечебный факультет*

*Волгоградский государственный медицинский университет*

*Россия, г. Волгоград*

## **СОВРЕМЕННАЯ НПВС-ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

***Аннотация:** данная статья обращает внимание на проблему нежелательных явлений, сопровождающихся приемом НПВС, и предлагает пути ее решения. Рассмотрены основные сведения о механизме действия и путях преодоления побочных эффектов НПВС.*

***Ключевые слова:** мелоксикам, НПВС, НПВС-гастропатия, болевой синдром, лечение.*

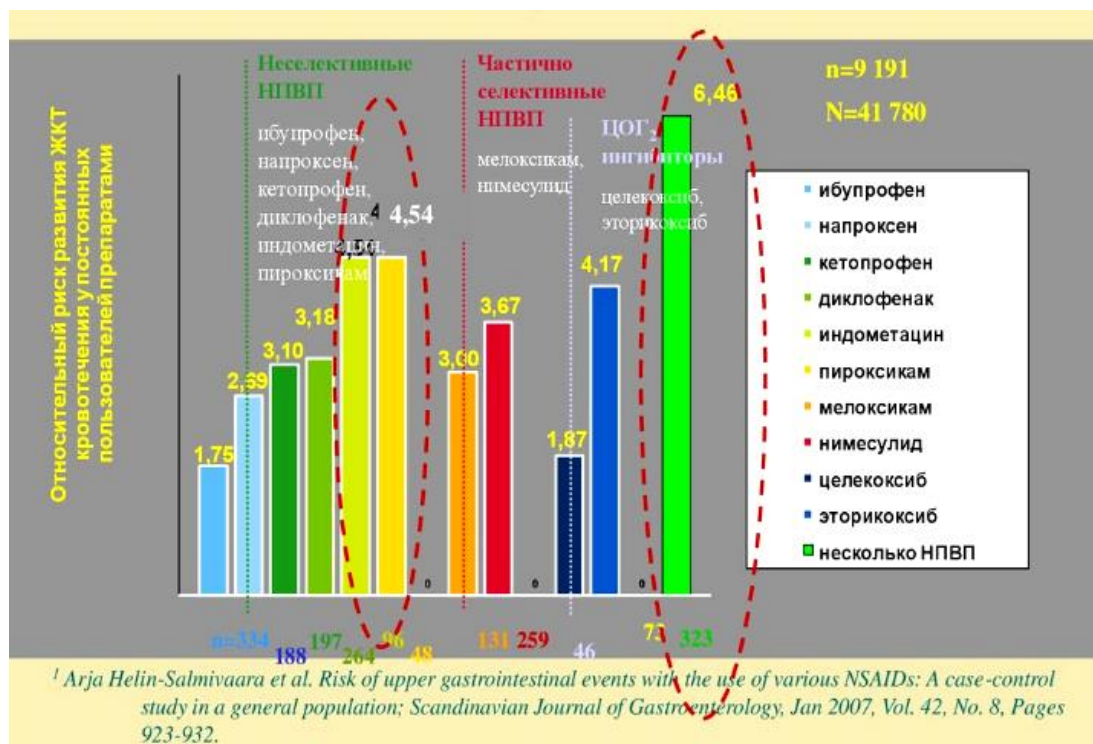
***Annotation:** this article draws attention to the problem of adverse events associated with the use of NSAIDs and suggests ways to solve it. The basic information about the mechanism of action and classification of NSAIDs is considered.*

***Keywords:** meloxicam, NSAIDs, NSAID-gastropathy, pain syndrome, treatment.*

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются одной из самых часто назначаемых препаратов для лечения острых и хронических заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом, а также нередко в качестве патогенетического звена терапии различных состояний [3,8, 9].

Это свидетельствует о необходимости выбора препаратов, не только эффективных для лечения боли, но и имеющих высокий профиль безопасности и совместимых с другими лекарственными средствами [3,6,9].

Независимо от длительности применения и пути введения НПВП имеют способность вызывать нежелательные эффекты, в частности поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Как показывает клинический опыт, наиболее частым и опасным является повреждение гастродуоденальной зоны, прежде всего желудка, включающее эрозии, язвы, кровотечения и перфорацию (*Рис. 1*). Легкие неблагоприятные эффекты со стороны ЖКТ встречаются приблизительно у 1/3 больных, принимавших НПВП (НПВП-гастропатия, бессимптомные язвы), тяжелые формы (пенетрация, перфорация язвы, кровотечение) наблюдаются у 4-5%. Согласно оценкам, ежегодно только в США 100000 пациентов попадают в больницу, и не менее 16 000 пациентов умирают вследствие осложнений со стороны ЖКТ, связанных с применением НПВП [3,4,9,12].



**Рисунок 1. Относительный риск развития желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, использующих НПВП**

### Механизм возникновения НПВП-гастропатий и их осложнения

Известно, что механизмы возникновения НПВС-индуцированных побочных эффектов обусловлены ulcerогенным действием препаратов на слизистую оболочку ЖКТ. При этом, вне зависимости от локализации эрозивно-язвенного поражения, возможно развитие двух вариантов воздействия препарата: как непосредственного повреждения слизистой оболочки во время всасывания НПВС (что справедливо в отношении АСК и ее производных), так и связанного с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, которая является предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов. [2,4,6, 9].

**Патогенетические механизмы НПВС-индуцированного поражения  
верхних отделов ЖКТ**

Механизмы действия НПВС	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Усиление желудочной секреции и снижение pH;</li> <li>– контактное раздражающее действие НПВП на слизистую оболочку пищевода (локальная абсорбция лекарственных препаратов слизистой оболочкой пищевода, внутрислизистое накопление в токсических концентрациях);</li> <li>– снижение выработки бикарбонатов и изменение поверхностных свойств слизи;</li> <li>– торможение перистальтики желудка, провоцирование гастроэзофагеального рефлюкса и увеличение его частоты.</li> </ul>
-------------------------	--

Бессимптомные формы поражения слизистой оболочки могут проявляться желудочно-кишечным кровотечением с появлением кровавой рвоты и/или черного стула. Иногда отмечаются только общие симптомы кровопотери с нарушением перфузии жизненно важных органов. Развитию кровотечения способствуют снижение синтеза тромбоксана А<sub>2</sub> и агрегации тромбоцитов, тромбоцитопения, а в части случаев и снижение синтеза факторов свертывания крови в печени. Кровотечения имеют, как правило, затяжной характер и продолжаются до 2-3 недель. Причем в связи с малосимптомным течением НПВП-гастрита часть больных (более 75%) продолжают принимать НПВС уже на фоне развившегося кровотечения и несвоевременно обращаются к врачу. Источником кровотечений в 70% случаев являются эрозии и язвы, локализованные в желудке, и только в 20% – в двенадцатиперстной кишке.

В ряде случаев образовавшиеся при приеме НПВС язвы в ЖКТ могут подвергаться перфорации с развитием перитонита. Важно отметить, что язвы чаще локализуются в антруме желудка, развиваются быстро, имеют множественный характер [4,12].

В клинической практике принципиальное значение имеет деление НПВС по селективности воздействия на циклооксигеназу (ЦОГ), которая катализирует один из этапов синтеза простагландинов и тем самым отвечает за развитие воспалительной реакции [2,6].

Анальгетический, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты НПВС обусловлены ингибированием ЦОГ-2, тогда как побочные действия (язвенно-эрозивное, развитие геморрагического синдрома, бронхоспазма и др.) обусловлены ингибированием ЦОГ-1 [1,2,6-8].

В условиях вынужденной необходимости использования НПВП в течение длительного времени перед врачом встает вопрос выбора препарата из группы НПВС, сочетающего в себе как высокую эффективность, так и наименьший риск развития нежелательных реакций. Высокий профиль безопасности и эффективности продемонстрировал мелоксикам, относящийся к подгруппе НПВС с умеренной селективностью в отношении ЦОГ-2 [7].

Мелоксикам обладает умеренной селективностью в отношении ЦОГ-2 и практически не влияет на физиологическую ЦОГ-1 в слизистой оболочке желудка, но при этом эффективно подавляет ее в очагах воспаления. Помимо основного действия (блокады ЦОГ), мелоксикам обладает также иными фармакологическими свойствами, играющими роль при лечении боли и воспаления: влияние на синтез важнейших провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и др.), блокада синтеза металлопротеиназ, снижение активности в очагах воспаления агрессивных клеток (нейтрофилов и макрофагов) [1,5].

Мелоксикам занимает удачную позицию между неселективными ингибиторами ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и высокоселективными ингибиторами ЦОГ-2

(коксибами), являясь своеобразной «золотой серединой» в группе НПВС, что обуславливает целесообразность его использования при большинстве болевых синдромов различной природы, в том числе у коморбидных пациентов [1,3,5].

В заключение необходимо сказать, что мелоксикам обладает лучшей переносимостью по сравнению с неселективными НПВП, а это подтверждается многочисленными исследованиями, а совместно с ИПП подходит и для длительного применения в качестве патогенетического компонента терапии и для лечения хронического болевого синдрома. Хороший профиль безопасности и эффективности позволяет рассматривать мелоксикам 7,5 и 15 мг в качестве препарата первого выбора в терапии боли у большинства пациентов, в том числе у коморбидных с гастроинтестинальным и кардиоваскулярным рисками.

#### **Использованные источники:**

1. Сас Е.И., Гриневиц В.Б. Безопасность использования мелоксикама в клинической практике // Медицинский Совет. – 2019. – № 1. – С. 46-50.
2. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Мерзляков С.П., Вологжанина Л.Г., Синьков М.А. Нестероидные противовоспалительные препараты при вертеброгенных болевых синдромах – что выбрать? Сравнительное исследование // Нервные болезни. – 2018. – №2. – С. 38-42.
3. Сатыбалдыев А.М., Каратеев А.Е. Что безопаснее для желудочно-кишечного тракта - коксибы или мелоксикам? // Современная ревматология. – 2017. – №1. – С. 72-78.
4. Трухан И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности // Consilium Medicum. – 2014. – № 8. – С. 14-19.
5. Каратеев А.Е. Мелоксикам: "золотая середина" нестероидных противовоспалительных препаратов // Терапевтический архив. – 2014. – №86(5). – С. 99-105.

6. Широков В.А., Потатурко А.В., Терехов Н.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты и витамины группы В в лечении люмбоишалгии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – №12(6). – С. 71-76.

7. Асфандиярова Н.С., Филиппов Е.В. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов при полиморбидной патологии // Терапевтический архив. – 2020. – №92(1). – С. 82-88.

8. Baron R, Binder A, Attal N, et al. Neuropathic low back pain in clinical practice. Eur J Pain. 2016 Jul;20(6):861-73.

9. Scheiman J., Hindley C. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. Clin Ther. 2010;32(4):667–77.