

# Проект Национальных клинических рекомендаций (основные положения) Ассоциации ревматологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению боли «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов»

(По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017)

Е.Л. Насонов<sup>1</sup>, В.Т. Ивашкин<sup>2</sup>, Н.Н. Яхно<sup>2</sup>, А.И. Мартынов<sup>3</sup>, Г.П. Арутюнов<sup>4</sup>, А.Е. Каратеев<sup>1</sup>, Л.И. Алексеева<sup>1</sup>, Н.В. Чичасова<sup>2</sup>, М.А. Евсеев<sup>5</sup>, М.Л. Кукушкин<sup>6</sup>, А.М. Лила<sup>1</sup>, А.П. Ребров<sup>7</sup>, Д.С. Новикова<sup>1</sup>, С.С. Копенкин<sup>4</sup>, Г.Р. Абузарова<sup>8</sup>, К.В. Скоробогатых<sup>9</sup>, Т.Л. Лапина<sup>2</sup>, Т.В. Попкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», г. Москва, Российская Федерация

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов, Российская Федерация

<sup>8</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>9</sup> ООО «Университетская клиника головной боли», г. Москва, Российская Федерация

---

**Каратеев Андрей Евгеньевич** — доктор медицинских наук, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Контактная информация: aekarateev@rambler.ru; 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 34А

**Karateyev Andrey Y.** — MD, PhD, Nasonova research institute of rheumatology. Contact information: aekarateev@rambler.ru; 115522, Moscow, Kashirskoye highway, 34A

---

Поступила: 15.05.2017 / Received: 15.05.2017

## National clinical guidelines (summary) of Association of rheumatologists of Russia, Russian gastroenterological association, Russian Association for the study of pain «Rational treatment by non-steroidal anti-inflammatory drugs»: the draft (Data of the expert board meeting, Moscow, 01.04.2017)

Ye.L. Nasonov<sup>1</sup>, V.T. Ivashkin<sup>2</sup>, N.N. Yakhno<sup>2</sup>, A.I. Martynov<sup>3</sup>, G.P. Arutyunov<sup>4</sup>, A.Ye. Karateyev<sup>1</sup>, L.I. Alekseyeva<sup>1</sup>, N.V. Chichasova<sup>2</sup>, M.A. Evseyev<sup>5</sup>, M.L. Kukushkin<sup>6</sup>, A.M. Lila<sup>1</sup>, A.P. Rebrov<sup>7</sup>, D.S. Novikova<sup>1</sup>, S.S. Kopenkin<sup>4</sup>, G.R. Abuzarova<sup>8</sup>, K.V. Skorobogatykh<sup>9</sup>, T.L. Lapina<sup>2</sup>, T.V. Popkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal state government-financed scientific institution «Nasonova research institute of rheumatology», Moscow, the Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

<sup>3</sup> Federal state government-financed educational institution of higher education «Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

<sup>4</sup> Federal state autonomous educational institution of higher education «Pirogov Russian National Research Medical University», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Federal state government institution «Hospital No. 1» Presidential of the Russian Federation General affairs department, Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup> Federal state government-financed scientific institution «Institute of General Pathology and Pathophysiology», Moscow, Russian Federation

<sup>7</sup> State educational government-financed institution of higher professional education «Razumovsky Saratov State Medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation

<sup>8</sup> Gertsen Moscow oncological research institute, branch Federal government-financed institution «National Medical Research Radiological Centre», Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>9</sup> LLC «University Headache Clinic», Moscow, the Russian Federation

**Для цитирования:** Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Яхно Н.Н., Мартынов А.И., Арутюнов Г.П., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Лила А.М., Ребров А.П., Новикова Д.С., Копенкин С.С., Абузарова Г.Р., Skorobogatykh К.В., Лапина Т.Л., Попкова Т.В. Проект Национальных клинических рекомендаций (основные положения) Ассоциации ревматологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению боли «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов» (По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(5):69-75

DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-69-75

**For citation:** Nasonov Ye.L., Ivashkin V.T., Yakhno N.N., Martynov A.I., Arutyunov G.P., Karateyev A.Ye., Alekseyeva L.I., Chichasova N.V., Evseyev M.A., Kukushkin M.L., Lila A.M., Rebrov A.P., Novikova D.S., Kopenkin S.S., Abuzarova G.R., Skorobogatykh K.V., Lapina T.L., Popkova T.V.. National clinical guidelines (summary) of Association of rheumatologists of Russia, Russian gastroenterological association, Russian Association for the study of pain «Rational treatment by non-steroidal anti-inflammatory drugs»: the draft (Data of the expert board meeting, Moscow, 01.04.2017). Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(5):69-75

DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-69-75

**Б**оль — основное, наиболее тяжелое проявление острых заболеваний и травм, а также хронических болезней человека. Разработка методов эффективного контроля боли объединяет усилия представителей многих медицинских специальностей. Принципиальное значение имеют четкое понимание целей противоболевой терапии и единый патогенетический подход, основанный на использовании фармакологических и нефармакологических средств с различным механизмом действия.

Основным средством лечения острой и хронической боли являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП). Их характеризуют ясный механизм действия, доказанная эффективность, удобство применения и доступность. При некоторых хронических ревматических заболеваниях НПВП играют роль важного патогенетического средства, не только устраняющего симптомы, но и замедляющего прогрессирование болезни.

К сожалению, НПВП могут вызывать широкий спектр *неблагоприятных явлений* (НЯ), представляющих серьезную угрозу для здоровья и жизни пациентов, поэтому при применении НПВП необходимо использовать методы эффективной профилактики лекарственных осложнений.

В начале 2015 г. был представлен проект рекомендаций по рациональному использованию НПВП, включающий алгоритм выбора лекарства с учетом наличия факторов риска возникновения НЯ со стороны *сердечно-сосудистой системы* (ССС) и *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ). Однако за последние 2 года появились новые данные, касающиеся эффективности и безопасности НПВП, в связи с чем возникла необходимость пересмотра и дополнения отдельных положений предыдущей версии рекомендаций, прежде всего представлений о сердечно-сосудистых осложнениях терапии НПВП.

Таблица 1

## Уровни доказательности

| Градация рекомендаций | Уровень доказательности | Источник  |   |
|-----------------------|-------------------------|---|---|
| А                     | 1                       | 1a  | Систематические обзоры РКИ*, выполненных на высоком методическом уровне и с включением однородных групп пациентов |
|                       |                         | 1b  | Отдельные РКИ, результаты которых имеют узкий доверительный интервал  |
|                       |                         | 1c  | Отдельные РКИ, результаты которых имеют риск расхождения  |
| В                     | 2                       | 2a  | Систематические обзоры когортных исследований   |
|                       |                         | 2b  | Отдельные когортные исследования, включающие исследования невысокого методического уровня                         |
|                       |                         | 2c  | Неконтролируемые когортные исследования   |
|                       | 3                       | 3a  | Систематический обзор однотипных популяционных исследований случай – контроль                                     |
|                       |                         | 3b  | Отдельные исследования случай – контроль  |
| С                     | 4                       | Серии наблюдений или отдельные когортные/популяционные исследования невысокого методического уровня |   |
| Д                     | 5                       | Мнение экспертов или лабораторные данные  |   |

\* РКИ — рандомизированные контролируемые исследования.

## Результаты совещания

После обсуждения экспертами на основании анализа данных клинических и эпидемиологических исследований, рекомендаций российских и международных врачебных сообществ, опыта практической работы был принят ряд положений, касающихся рационального применения НПВП. При разработке этих положений определяли следующие уровни доказательности (табл. 1).

Представленные далее положения будут использованы в качестве основы для формирования национальных рекомендаций по рациональному применению НПВП в клинической практике, включающих все необходимые пояснения, литературные источники (данные основных клинических и эпидемиологических исследований), а также полную библиографию.

### Основные положения, характеризующие эффективность НПВП

1. Все НПВП при длительном применении в адекватных противовоспалительных дозах (средних и максимальных терапевтических) имеют равный обезболивающий потенциал (1a).

2. Эффективность НПВП в целом зависит от дозы. Использование более высоких доз позволяет обеспечить более выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие (1b).

3. Использование инъекционных форм НПВП (внутривенное и внутримышечное введение),

а также быстрорастворимых препаратов для приема внутрь может иметь преимущество в скорости наступления обезболивающего эффекта в сравнении с приемом стандартных таблеток и капсул (1b). В то же время нет однозначных данных о том, что НПВП в виде инъекций или быстрорастворимых форм для приема внутрь имеют преимущества перед пероральными формами в выраженности обезболивающего и противовоспалительного действия при проведении лечения более 1 дня (1b).

4. НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах более эффективны, чем парацетамол в максимальной терапевтической дозе 4 г/сут (1a).

5. НПВП в средних и максимальных терапевтических дозах при лечении хронической боли не уступают по эффективности «мягким» опиоидным препаратам (1a).

6. Использование НПВП в периоперационном периоде и в качестве дополнительного средства для контроля боли у онкологических больных позволяет повысить эффективность обезболивания, снизить потребность в наркотических анальгетиках и частоту возникновения НЯ, связанных с приемом опиоидов (1a).

7. При хронических ревматических заболеваниях длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием этих препаратов в режиме «по требованию» (1b).

8. Длительный прием НПВП при остеоартрите и подагрическом артрите в ряде случаев спосо-

Таблица 2

## Основные факторы риска возникновения НПВП-ассоциированных осложнений

| Риск осложнений со стороны ЖКТ |   | Риск сердечно-сосудистых осложнений |   |
|--------------------------------|---|-------------------------------------|---|
| Высокий                        | Язвенный анамнез (включая язвы, осложненные кровотечением или перфорацией)<br>ЖКК или перфорация в анамнезе<br>Прием аспирина в низких дозах или иных антитромботических средств и/или антикоагулянтов для профилактики атеротромбоза | Очень высокий                       | Установленный диагноз заболевания ССС (ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных и других артерий, ОНМК/ТИА, клинически выраженная ИБС, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН);<br>Документально подтвержденный значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий<br>Осложненный СД (с повреждением органов-мишеней или другими ФР)<br>ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )<br>SCORE ≥10% |
|                                |   | Высокий                             | Значимо повышенные ФР (ОХС ≥8 ммоль/л или ЛПНП > 6 ммоль/л, или АД ≥180/100 мм рт. ст.), ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )<br>СД без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД 1-го типа без ФР)<br>SCORE ≥5–<10%  |
| Умеренный                      | Пожилой возраст (65 лет и более), диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность <i>Helicobacter pylori</i> ( <i>H. pylori</i> )  | Умеренный                           | SCORE ≥1– <5%   |
| Низкий                         | Отсутствие факторов риска   | Низкий                              | SCORE <1%   |

*Условные обозначения.* ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, ГК – глюкокортикоиды, ИМ – инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФР – фактор риска, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АД – артериальное давление.

бен уменьшить частоту возникновения рецидивов болезни (1b).

9. Длительное применение НПВП может замедлить прогрессирование спондилоартритов, в связи с чем его следует рассматривать как патогенетическую терапию этой группы ревматических заболеваний (1a).

10. Локальные формы НПВП обладают доказанной обезболивающей и противовоспалительной эффективностью при лечении остеоартрита (1a).

### Основные положения, касающиеся НЯ, связанных с приемом НПВП

1. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ЖКТ: диспепсию (боль и дискомфорт в эпигастриальной области), язвы, кровотечения и перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, *железодефицитную анемию* (ЖДА), в том числе вследствие поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), обострение и осложнения воспалительных заболеваний кишечника.

2. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ССС (дестабилизацию артериального давления и сердечную недостаточность), повышать риск сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокар-

да, ишемический инсульт) и сердечно-сосудистую смертность.

3. Все НПВП могут оказывать негативное влияние на функцию почек и печени (особенно при наличии их заболеваний), а в ряде случаев – вызывать выраженные нефро- и гепатотоксические реакции.

4. НПВП могут повышать риск кровотечения при оперативных вмешательствах и травматичных медицинских манипуляциях.

5. НПВП могут вызывать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции и бронхоспазм.

6. Риск развития НЯ со стороны ЖКТ и ССС существенно различается при использовании разных НПВП (1a).

Основные факторы риска возникновения НПВП-ассоциированных осложнений представлены в табл. 2.

### Основные положения, касающиеся профилактики осложнений, связанных с приемом НПВП

1. Основной метод профилактики – учет факторов риска, их коррекция (по возможности)

Таблица 3

## Алгоритм назначения НПВП (с изменениями, 2017 г.)

| Риск осложнений |           | ССС  |   |   |
|-----------------|-----------|--|---|---|
|                 |           | низкий                                     | умеренный и высокий   | очень высокий                                   |
| ЖКТ             | Низкий    | Любые НПВП                                 | НПВП с наименьшим сердечно-сосудистым риском: напроксен, целекоксиб, ибупрофен в низких дозах ( $\leq 1200$ мг/сут) | По возможности избегать назначения любых НПВП** |
|                 | Умеренный | Неселективные НПВП + ИПП, селективные НПВП | Целекоксиб* или Напроксен* + ИПП  |   |
|                 | Высокий   | Целекоксиб или эторикокиб + ИПП            | Целекоксиб* + ИПП   |   |

\* Рекомендуемая доза при длительном применении для целекоксиба 200 мг/сут, напроксена 500 мг/сут.

\*\* **Дополнение.** Возможность назначения НПВП лицам, у которых очень высок сердечно-сосудистый риск, следует обсуждать лишь в тех случаях, когда предполагаемая польза от применения НПВП превышает вероятный вред, связанный с риском развития осложнений со стороны ССС. Решение о таком назначении лечащий врач принимает при обязательном согласовании с пациентом. При лечении таких больных НПВП следует применять в минимальной эффективной дозе кратковременным курсом, достаточным для достижения требуемого клинического эффекта. Препаратом выбора в этой ситуации следует считать напроксен.

и назначение НПВП с более благоприятным профилем сердечно-сосудистой безопасности (В).

2. Дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ является назначение *ингибиторов протонной помпы* (ИПП) (А).

3. Дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, тонкой и толстой кишки может быть назначение ребамипида (В).

4. Не следует назначать аспирин в низких дозах или другие антитромботические/антикоагулянтные средства для профилактики сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом НПВП, пациентам, у которых нет для этого определенных показаний (В).

5. Не существует эффективных медикаментозных методов нефро- и гепатопротекции для снижения риска возникновения НПВП-ассоциированных осложнений.

Алгоритм назначения НПВП представлен в табл. 3.

### Основные положения, характеризующие безопасность отдельных НПВП (данные РКИ и соответствующего мета-анализа)

1. Наименьший риск развития ЖКК, язв, диспепсии и ЖДА при лечении целекоксибом, в том числе у больных с факторами риска (1а).

2. Эторикокиб реже вызывает диспепсию и бессимптомные язвы, но не ЖКК, в том числе из дистальных отделов ЖКТ, в сравнении с неселективными НПВП (1а).

3. Ацеклофенак, мелоксикам и нимесулид реже вызывают диспепсию (1а) и бессимптомные язвы, чем неселективные НПВП (2с). Риск развития ЖКК при использовании ацеклофенака, мелоксикама и нимесулида может быть ниже, чем при использовании других неселективных НПВП (2а).

4. Осложнения со стороны ССС при использовании НПВП следует рассматривать как собственные всем препаратам данной лекарственной группы, риск развития которых зависит от индивидуальных особенностей препарата и используемой дозы, но не от селективности в отношении ЦОГ-2 (1а).

5. Напроксен и целекоксиб в меньшей степени способствуют дестабилизации артериального давления и развитию сердечной недостаточности (1а).

6. Использование напроксена не ассоциируется со значимым повышением сердечно-сосудистой смертности (2а).

### Рекомендации по контролю НЯ при длительном применении НПВП

Планируя длительное применение НПВП, следует провести тщательное обследование пациента для выявления коморбидной патологии, а также рассмотреть возможность дополнительной коррекции имеющихся факторов риска.

1. Для снижения риска возникновения НЯ со стороны верхних отделов ЖКТ у пациентов, нуждающихся в приеме НПВП, целесообразны диагностика инфекции *H. pylori* и решение вопроса о проведении курса антигеликобактерной терапии. Тестирование на *H. pylori* и проведение курса антигеликобактерной терапии в случае выяв-

Таблица 4

## Контроль НЯ при длительном использовании НПВП

| НЯ                  | Диагностика  |   | Мероприятия по снижению риска  |
|---------------------|--|---|--|
|                     | методы диагностики   | кратность   |  |
| НПВП-гастропатия    | Эзофагогастродуоденоскопия   | Каждые 12 мес или по показаниям   | Профилактический прием ИПП, прием ребамипида, эрадикация <i>H. pylori</i>  |
|                     | Оценка жалоб, выявление признаков ЖКК (кал черного цвета, рвота «кофейной гущей», тахикардия, гипотония и др.) | Во время каждого визита (не реже 1 раза в 3 мес)  |  |
| НПВП-энтеропатия    | Уровень гемоглобина  | Каждые 3 мес  | Профилактический прием ребамипида  |
|                     | Капсульная эндоскопия  | По показаниям   |  |
| Сердечно-сосудистые | Оценка жалоб, измерение АД   | Через 2–4 нед после начала приема НПВП, затем не реже 1 раза в 3 мес  | Рациональный подбор кардиопротективной терапии (гипотензивной, гиполипидемической, улучшающей сократительную функцию сердца, антиагрегантной/антикоагулянтной) |
|                     | СМАД, СМЭКГ  | При наличии АГ: перед назначением НПВП, через 2–4 нед после начала приема НПВП, затем каждые 6 мес или по показаниям                          |  |
|                     | СМАД, ЭхоКГ, нагрузочные тесты, определение NT-проBNP  | При наличии высокого/очень высокого сердечно-сосудистого риска до назначения НПВП, затем по показаниям  |  |
| НПВП-нефропатия     | Контроль СКФ   | Перед назначением НПВП, через 2–4 нед после начала приема НПВП, затем каждый месяц, кратный цифре, полученной при делении значения СКФ на 10* | Тщательный контроль АД, гликемии (при наличии СД 2-го типа)  |
|                     | Микроальбуминурия (А2), суточная протеинурия, общий анализ мочи, УЗИ, УЗДГ почечных артерий, КТ почек          | При подозрении на наличие патологии почек по показаниям в режиме динамического наблюдения в период приема НПВП                                |  |

\*Например, при СКФ = 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> определение СКФ не реже 1 раза в 6 мес.

ния инфекции показаны всем больным, имевшим в анамнезе язвы или эрозии желудка и/или двенадцатиперстной кишки, а также больным, нуждающимся в длительном приеме ИПП, во избежание миграции *H. pylori* и развития атрофического гастрита тела желудка.

2. Для снижения риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений рекомендуют:

- соблюдение здорового образа жизни (правильное питание, регулярная физическая активность);
- отказ от курения;
- контроль массы тела, ее снижение при исходном повышении индекса массы тела ( $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>);
- диагностика *артериальной гипертензии* (АГ) и дислипидемии, их медикаментозная коррекция для достижения целевого уровня АД (для большинства больных <140/90 мм рт. ст., у больных СД <140/85 мм рт. ст.) и ХС ЛПНП (риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений: низкий/умеренный — ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л,

высокий — ХС ЛПНП >2,6 ммоль/л, очень высокий — ХС ЛПНП >1,8 ммоль/л).

Следует принимать во внимание, что НПВП могут снижать гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов, *ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента* (иАПФ) и *блокаторов рецепторов к ангиотензину II* (БРА), но не блокаторов медленных кальциевых каналов.

При выявлении повышенного сердечно-сосудистого риска (SCORE >5%) или наличии диагностированного заболевания ССС показана консультация кардиолога, в том числе для решения вопроса о необходимом объеме обследования (дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, определение жесткости сосудистой стенки, *эхокардиография* (ЭхоКГ), *суточное мониторирование ЭКГ* (СМЭКГ) и АД (СМАД), нагрузочные тесты, мультиспиральная КТ сердца и сосудов, коронароангиография, магнитно-резонансная томография сердца, опреде-

ление уровня биомаркера ХСН — NT-proBNP, натриуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида). Вопросы дальнейшего ведения пациентов с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском, нуждающихся в регулярном приеме НПВП, должны быть согласованы с кардиологом.

Сочетание НПВП с аспирином и/или клопидогрелем ассоциируется с повышением риска возникновения осложнений со стороны ЖКТ. Кроме этого, при одновременном приеме ибупрофена, напроксена и аспирина в низких дозах возможно снижение антиагрегантного эффекта последнего. При необходимости назначения комбинации НПВП и антиагрегантов целесообразно их применение за 2 ч до приема НПВП. Следует по возможности минимизировать дозу и длительность приема НПВП в случае проведения двойной антиагрегантной терапии. Если пациенты принимают пероральные антикоагулянты, предпочтительнее назначение цеlexоксиса, так как неселективные НПВП ассоциируются с высоким риском возникновения ЖКК.

3. Для снижения риска нефротоксических осложнений рекомендуют:

- тщательный контроль АД при наличии АГ. Следует с осторожностью назначать иАПФ/БРА в комбинации с мочегонными средствами из-за повышения риска возникновения нефротоксических реакций на фоне приема НПВП;

- тщательный контроль гликемии при наличии СД 2-го типа;

- ограничение потребления поваренной соли;
- не допускать развития гиповолемии: регулярный прием не менее 2 л жидкости, особенно в жаркие дни;

- регулярный контроль СКФ на фоне приема НПВП: расчетные методы по уровню креатинина СКД-ЕРІ, Кокрофта–Голта (не следует использовать у пациентов с отеками, связанными с задержкой жидкости, у лиц с ожирением из-за возможности неточной оценки функции почек), проба Реберга–Тареева;

- у больных с  $СКФ \leq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> избегать регулярного применения НПВП в высоких дозах и использования НПВП с длительным периодом полувыведения.

Суммарно рекомендации по контролю НЯ представлены в табл. 4.