

УДК 615.036.8

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.4

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРАКТИКИ НАЗНАЧЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ГОРОДА СМОЛЕНСКА**  
**© Хайкин А.М., Жаркова Л.П., Хайкина Е.В., Кончакова Ф.К., Быкова А.В., Малютина Е.О., Сидорова М.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме***Цель.** Изучить терапевтические аспекты назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) врачами поликлиник города Смоленска**Методика.** Выполнено одномоментное, проспективное исследование, заключающееся в изучении амбулаторных карт пациентов для оценки рационального применения лекарственных препаратов этой группы врачами первичного амбулаторного звена с учетом персонализированного подхода к пациенту.**Результаты.** Проведен анализ амбулаторных карт 465 пациентов, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения №1, №3 и №4 г. Смоленска в течение 2016-2020 гг. Основными показаниями для назначения НПВС являлись деструктивные и воспалительные заболевания суставов и позвоночника (47% назначений), радикулопатии и невралгии (31%), симптоматическая терапия ОРВИ (30%), профилактика артериальных тромбозов (22%). Наиболее назначаемыми препаратами для терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата явились нимесулид, кетопрофен, диклофенак и ацеклофенак. Средняя длительность терапии НПВС при заболеваниях суставов составила 21 день. В 19% случаев выбирался парентеральный путь введения НПВС в амбулаторных условиях. Информация только об одном эпизоде возможной нежелательной лекарственной реакции на прием НПВС была зарегистрирована в изученных амбулаторных картах.**Заключение.** Выявлены недочеты при назначении НПВС врачами поликлиник, связанные с нарушениями в рекомендациях по выбору ЛС и режиму его приема, анализе сопутствующей патологии, межлекарственных взаимодействий и безопасности фармакотерапии.**Ключевые слова:** НПВС, нежелательные лекарственные реакции, рациональное назначение, врачи поликлиник**STUDY OF PRESCRIPTION OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY IN OUTPATIENT CLINICS OF SMOLENSK****Khaykin A.M., Zharkova L.P., Khaykina E.V. Konchakova F.K., Bykova A.V., Malyutina E.O., Sidorova M.V.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract***Objective.** To study the therapeutic aspects of prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) by doctors of outpatient clinics in Smolensk**Methodology.** A one-stage, prospective study was performed, which consisted in studying outpatient patient records to assess the rational use of drugs of this group by primary outpatient doctors, taking into account a personalized approach to the patient.**Results.** The analysis of outpatient records of 465 patients who applied for medical care to outpatient clinics N1, N3 and N4 of Smolensk during 2016-2020. The main indications for prescribing of NSAIDs were destructive and inflammatory diseases of the joints and spine (47%), radiculopathy and neuralgia (31%), symptomatic treatment of acute respiratory viral infections (30%), prevention of arterial

thrombosis (22%). The most prescribed drugs for the treatment of diseases of the musculoskeletal system were nimesulide, ketoprofen, diclofenac and aceclofenac. The average duration of NSAID therapy for joint diseases was 21 days. In 19% of cases, the parenteral route of administration of NSAIDs was used on an outpatient practice. Information about only one episode of a possible adverse drug reaction to NSAIDs has been recorded in the studied outpatient cards.

**Conclusion.** Defects of NSAIDs outpatient clinic doctors prescribing associated with violations in the recommendations for the choice of drugs and the regimen for its administration, analysis of concomitant medical care, drugs interactions and the safety of pharmacotherapy were revealed.

*Keywords:* NSAIDs, adverse drug reactions, rational prescribing, outpatient's clinic doctors

## Введение

Одной из самых широко назначаемых групп лекарственных препаратов в современной клинической практике, являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [1, 6-8, 10].

Основной механизм терапевтического действия этих лекарственных средств (ЛС) связан с прерыванием циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к подавлению синтеза простагландинов. В результате этого развиваются такие фармакотерапевтические эффекты НПВС как противовоспалительный, жаропонижающий, анальгетический и антиагрегационный [1, 3, 6, 7] которые активно используются при заболеваниях опорно-двигательной системы, соединительной ткани, сердечно-сосудистой патологии и при целом ряде других состояний. Ежедневно в мире более 30 млн. человек принимают НПВС по самым разным показаниям [2, 12]

Однако необходимо понимать, что даже кратковременный прием этих препаратов может приводить к развитию нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [4, 6, 8]. В Великобритании доля НПВС составляет 5% от всех назначаемых лекарственных препаратов, при этом 25% всех НЛР связано с использованием именно этой группы ЛС [10, 11].

Рациональный выбор НПВС, соблюдение режима их назначения с учетом индивидуальных особенностей пациента, межлекарственных взаимодействий, а также контроль за развитием нежелательных реакций являются одной из важнейших задач врачей амбулаторно - поликлинических учреждений, особенно при необходимости длительного применения высоких доз препаратов этой группы

Цель исследования – изучить терапевтические аспекты назначения НПВС врачами поликлиник города Смоленска.

## Методика

Проведен анализ амбулаторных карт пациентов, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения №1, №3 и №4 г. Смоленска в течение 2016-2020 гг. и получавших НПВС по назначению врача. Изучение карт проводилось с согласия пациентов и лечащих врачей. Информация вносилась в специально разработанную индивидуальную регистрационную карту (ИРК). Личные данные пациента (фамилия, имя, полная дата рождения, адрес) не использовались при заполнении ИРК. Статистическая обработка ИРК проводилась с помощью компьютерной программы Excel для Windows системы SAS (программный пакет SAS института, США, версия 8.2). Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей.

## Результаты исследования и их обсуждения

Изучено 465 амбулаторных карт пациентов в возрасте от 18 до 86 лет. Средний возраст пациентов составил 58,3 года. Доля амбулаторных карт пациентов женского пола – 54%, мужского пола – 46%. У 409 (88%) пациентов в амбулаторных картах зарегистрирована сопутствующая патология:

256 человек страдают артериальной гипертензией, 168 – ишемической болезнью сердца, у 45 пациентов выявлена хроническая болезнь почек, у 48 – ожирение и стеатоз печени.

Хронический гастрит и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) зафиксированы в медицинском анамнезе пациента в 42 (9%) амбулаторных картах. Сочетанную патологию сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта имели 39 пациентов.

По данным медицинского анамнеза, полученного при анализе амбулаторных карт, сопутствующую антигипертензивную и антиангинальную терапию на момент назначения НПВС получали 238 (51%) пациентов. Основными причинами для назначения врачами НПВС явились воспалительные и деструктивные заболевания опорно-двигательного аппарата – 47% назначений, радикулопатии – 31%, профилактика артериальных тромбозов – 22%. В качестве симптоматического средства в терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) препараты этой группы назначались врачами в 30% проанализированных амбулаторных карт.

Наиболее популярными НПВС, назначаемыми врачами, оказались парацетамол, нимесулид, кетопрофен, ацетилсалициловая кислота (АСК), диклофенак, ацеклофенак и мелоксикам (рис.).

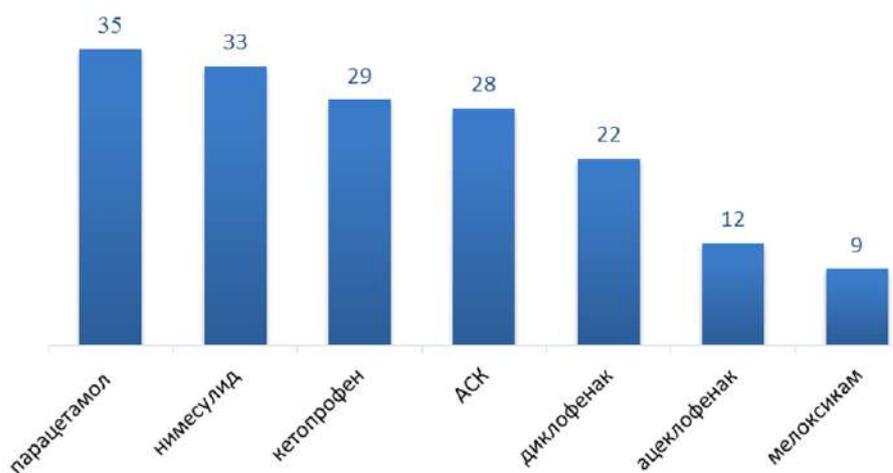


Рис. НПВС, назначенные врачами поликлиник по данным амбулаторных карт (%)

При анализе случаев назначений НПВС, наиболее популярных среди врачей амбулаторного звена, получены следующие результаты. Так, парацетамол был назначен 166 (35%) пациентам, для симптоматического лечения ОРВИ в 130 случаях, головной боли – 36 назначений. Длительность терапии составила 5-7 дней.

Нимесулид был назначен 153 пациентам (33%). Основными показаниями для его системного назначения явились воспалительные и деструктивные заболевания суставов – 59 случаев, радикулопатии и невралгии – 46 назначений, ОРВИ и головная боль – 29 и 19 случаев соответственно. Курс терапии при заболеваниях суставов и радикулопатиях составил в среднем 22 дня, в качестве симптоматического средства при ОРВИ и головной боли не превышал 5 дней. Кетопрофен назначался в 136 (29%) случаях, причем у 67 пациентов для симптоматического лечения артрозов и артритов, у 42 – невралгий и радикулопатий, у 27 пациентов для лечения посттравматического болевого синдрома. Большинство пациентов (76%) принимали препарат внутрь. Средняя продолжительность приема по данным амбулаторных карт составила 21 день. Назначение кетопрофена внутримышечно в течении 7-10 дней зарегистрировано у 24% пациентов.

Прием АСК зарегистрирован у 129 (28%) пациентов, причем основным показанием для его применения являлась профилактика артериальных тромбозов – 103 случая назначения в дозе 75-100 мг в сут, у 26 пациентов препарат назначался как жаропонижающее средства при ОРВИ в суточной дозе 1-2 г. Обращает внимание тот факт, что только у 40% пациентов с имеющейся в анамнезе сердечно-сосудистой патологией в амбулаторной карте был зафиксирован прием АСК в качестве антиагреганта, что может быть связано, либо с неполной регистрацией получаемой пациентом лекарственной терапии, либо несоблюдением современных стандартов лечения заболеваний этой группы.

Диклофенак принимали 102 (22%) пациента, из них 35 человек получали внутримышечные инъекции в течении 5-7 дней. Основными показаниями для его назначения явились заболевания суставов и радикулопатии (79% рекомендаций). Продолжительность терапии составляла в среднем 20,6 дней.

Ацеклофенак был рекомендован 58 (12%) пациентам. Средняя длительность пероральной терапии составила 25 дней, основным показанием для его применения явился деформирующий артроз и остеохондроз (74% назначений).

Мелоксикам (9%) был назначен 41 пациенту с радикулопатиями и невралгиями, причем у 20 пациентов этот лекарственный препарат был назначен в виде внутримышечных инъекций течение 10 дней. Средняя продолжительность пероральной терапии препаратом составила 17 дней.

Назначение растворов ЛС для внутримышечного введения требует от лечащего врача уверенности в правильном выполнении техники инъекции и необходимости привлечения среднего медицинского персонала для проведения манипуляции. В противном случае такой путь введения лекарства в амбулаторной практике опасен развитием постинъекционных осложнений.

При изучении амбулаторных карт выявлено, что основным показанием к длительной терапии НПВС (более 20 дней) явился деформирующий артроз. По поводу данной патологии препараты назначались в 219 случаях. Причем у 91 пациента НПВС назначались системно курсами в течение 14-21 дней два и более раза в год. Среди 42 пациентов с хроническим гастритом и ЯБДПК в медицинском анамнезе, 28 человек получали антиагрегантную терапию низкими дозами АСК продолжительностью более одного года. У 5 пациентов этой группы для лечения радикулопатий применялся мелоксикам, в 3 случаях – диклофенак. Длительная терапия деформирующего артроза проводилась у 6 пациентов. Препаратами выбора в данном случае явились нимесулид и ацеклофенак. У 2 пациентов с ЯБДПК в анамнезе и выраженным болевым синдромом назначался диклофенак в течение 14 дней. Указаний в амбулаторных картах на профилактическое назначение антисекреторных препаратов, в частности ингибиторов протонной помпы, при приеме НПВС у данной категории пациентов не было выявлено, несмотря на российские и международные рекомендации [4, 7].

Мета-анализ работ, посвященных изучению ulcerогенных свойств различных НПВС, показал, что относительный риск (ОР) возникновения НПВС-ассоциированной гастропатии для диклофенака он составляет 2,3, для АСК – 4,8, а для кетопрофена – 10,3 в сравнении ОР равным 1 для ибупрофена [7]. Изучение практики назначения НПВС при данной патологии в нашем случае показало, что кетопрофен и диклофенак наряду с нимесулидом явились часто рекомендуемыми ЛС.

Самой распространенной патологией сердечно-сосудистой системы, являющейся «коморбидным фоном» при назначении НПВС является артериальная гипертензия (АГ). По данным популяционных исследований, в США около 20 млн. человек принимают одновременно и НПВС, и антигипертензивные препараты, а в целом НПВС назначаются более чем трети больных, страдающих АГ [8, 9]. Также доказано, что большинство НПВС способны снизить эффективность терапии при совместном применении с антигипертензивными лекарственными препаратами [8].

При проведенном анализе амбулаторных карт замечено, что подавляющее большинство врачей не уделяют должного внимания контролю и профилактике прогипертензивного действия НПВС у такой категории пациентов. Было выявлено лишь одно указание в первичной документации пациента на возможное развитие нежелательной лекарственной реакции со стороны ЖКТ (появление изжоги и тяжести в эпигастральной области) на фоне приема диклофенака по поводу радикулопатии в течении 14 дней. В данном случае препарат был заменен на нимесулид и назначен омепразол. Дополнительное обследование пациента на предмет развития НПВС-ассоциированной гастропатии в амбулаторной карте не зарегистрировано.

Изучение амбулаторных карт пациентов также продемонстрировало, что более чем в половине случаев назначения НПВС отсутствует информация о дальнейшем наблюдении за состоянием пациента на фоне применения препаратов этой группы, а также регистрация приверженности пациента к назначенной терапии и даты окончания приема этих лекарственных средств.

## Заключение

Широкий перечень показаний и высокая эффективность симптоматической терапии делает НПВС одними из самых назначаемых лекарственных препаратов врачами различных специальностей амбулаторно-поликлинического звена. Исследование выявило недочеты при назначении и внесении информации о терапии НПВС в амбулаторные карты пациентов врачами поликлиник. Ошибки в выборе ЛС, режиме приема, учете сопутствующей патологии и межлекарственных взаимодействий, а также недостаточный контроль за проводимой лекарственной терапией НПВС

чреваты не только снижением эффективности лечения, но и развитием серьезных, угрожающих жизни пациента осложнений.

Разработка и внедрение программ, направленных на повышение качества фармакотерапии и контроля за ее безопасностью, являются одной из важнейших задач системы непрерывного медицинского образования врачей.

## Литература (references)

1. Аникин Г.С., Стожкова И.В., Кукес В.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины // *Consilium Medicum*. – 2017. – Т.19, №7.2. – С. 28-32. [Anikin G.S., Stozhkova I.V., Kukes V.G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: safety from the point of view of evidence-based medicine. *Consilium Medicum*. – 2017. – Т.19, №7.2. – С. 28-32. (in Russian)]
2. Вельц Н.Ю., Букатина Т.М., Журавлева Е.О. и др. К вопросу о безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2018. – Т.6, №3. – С.123-129. [Vel'c N.Ju., Bukatina T.M., Zhuravleva E.O. i dr. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. Safety and Risk of Pharmacotherapy. – 2018. – V.6, №3. – P.123-129. (in Russian)]
3. Данилов А.И., Фоминых С.Г. Нестероидные противовоспалительные средства в современной клинической практике. Практика применения нимесулида // *Трудный пациент*. – 2020. – Т.18, №5. – С. 40-43. [Danilov A.I., Fomin S.G. *Trudnyj pacient*. Difficult patient. – 2007. – №16(1). – P. 39-43. (in Russian)]
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колпрологии*. – 2014. – №6. – С. 89-94. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Baranskaya E.K., Trukhmanov A.S., Lapina T.L. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koprologii*. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. – 2014. – №6. – P. 89-94. (in Russian)]
5. Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы // *Современная ревматология*. – 2018. – №2. – С. 64-72. [Karateev A.E. *Sovremennaja revmatologija*. Modern rheumatology. – 2018. – №2. – P. 64-72. (in Russian)]
6. Козлов С.Н., Жаркова Л.П. Нестероидные противовоспалительные средства – Смоленск: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», 2020 – 96 с. [Kozlov S.N., Zharkova L.P. *Nesteroidnye protivospalitel'nye sredstva*. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. – Smolensk: Smolensk State Medical University, 2020 – 96 p. (in Russian)]
7. Морозова Т.Е., Рыкова С.М., Чукина М.А. НПВС-гастропатии у больных с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и заболеваниями суставов и позвоночника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2015. – Т.116(4). – С. 64-70. [Morozova T.E., Rykova S.M., Chukina M.A. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2015. – V.116(4). – P. 64-70. (in Russian)]
8. Родионов А.В. Нестероидные противовоспалительные препараты и артериальная гипертензия: актуальность проблемы и тактика ведения пациентов // *Лечащий врач*. – 2013. – Т.25(2). – С. 34-40. [Rodionov A.V. *Lechashchij vrach*. Attending physician. – 2013. – V.25(2). – P. 34-40. (in Russian)].
9. Harley C, Wagner S. The prevalence of cardiovascular risk factors in patients prescribing anti-inflammatory drugs; data from managed care // *Clinical Therapy*. – 2003. – V.25(1). – P. 139-149
10. Koffeman A.R., Valkhoff V.E., Felix S. et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study // *The British Journal of General Practice*. – 2014. – V.64(621). – P. 96-103
11. Paulose-Ram R.P., Hirsch R., Dillon C. et al. Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. – 2003. – N12. – P. 315-326.
12. Wilcox C., Cryer B., Triadafilopoulos G. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Journal of Rheumatology*. – 2005. – V.32(11). – P. 2218-2224.

**Информация об авторах**

*Хайкин Александр Михайлович* – врач-терапевт научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elenakhaykina@gmail.com

*Жаркова Людмила Павловна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ludmila.jarkova@antibiotic.ru

*Хайкина Елена Витальевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elenakhaykina@gmail.com

*Кончакова Фаина Константиновна* – студентка ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: fainkins@mail.ru

*Быкова Анна Витальевна* – студентка ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bykovaanna99@yandex.ru

*Малютина Евгения Олеговна* – студентка ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: malyitina56506@yandex.ru

*Сидорова Мария Валерьевна* – студентка ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sidorova.mary1998@yandex.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.