

Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил

Д.И.Трухан[✉]

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Лекарственная безопасность и коморбидность тесно переплетаются при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), относящихся к числу наиболее распространенных лекарственных средств. С приемом НПВП ассоциируется целый спектр разных осложнений, одним из наиболее распространенных является НПВП-гастропатия. К основным направлениям обеспечения лекарственной безопасности при использовании НПВП относятся: 1) выявление пациентов с повышенным риском развития осложнений; 2) протекторная терапия; 3) выбор оптимального препарата с позиций эффективности и безопасности. Перспективным препаратом из группы НПВП с позиций эффективности и лекарственной безопасности остается амтолметин гуацил.

Ключевые слова: лекарственная безопасность, коморбидность, нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП-гастропатия, профилактика, лекарственная безопасность, амтолметин гуацил, Найзилат®.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 27–33.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs through the prism comorbidity and drug safety: in focus amtolmetin guatsil

D.I.Trukhan[✉]

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12

Drug safety and comorbidity are closely intertwined with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are among the most common drugs. Since NSAIDs associated a range of different complications. One of the most common complications is NSAIDs gastropathy. The main areas to ensure drug safety in the use of NSAIDs include: 1) identification of patients at increased risk of complications; 2) tread therapy; 3) selection of the best drug with efficacy and safety positions. Promising drug from the group of NSAIDs with the efficacy and drug safety products is amtolmetin guacil.

Key words: drug safety, comorbidity, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID-gastropathy, prevention, drug safety, amtolmetin guacil, Niselat®.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

For citation: Trukhan D.I. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs through the prism comorbidity and drug safety: in focus amtolmetin guatsil. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (2): 27–33.

В настоящее время к важным составляющим рациональной фармакотерапии [1, 2] относятся коморбидность и лекарственная безопасность [3, 4].

Коморбидность

Сопутствующая патология, выявляемая благодаря совершенствованию диагностических возможностей, присутствует в большинстве клинических случаев. В отечественных работах сосуществование болезней нередко описывают как сочетанные, сопутствующие, ассоциированные состояния и заболевания. В зарубежной научной литературе чаще применяют термины «коморбидные состояния» или «коморбидные заболевания» (comorbid conditions, comorbid diseases), «коморбидность» (comorbidity). Коморбидность (от лат. *co* – вместе + *morbus* – болезнь) – наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Эта проблема в последнее десятилетие широко изучается в различных аспектах у разных категорий пациентов [5–11]. Выделяется целый ряд факторов, способствующих развитию коморбидности: генетические, атрогенные, социальные, экологические, сосудистые (атеросклероз), инфекционные (хроническая инфекция), инволютивные изменения. К основным причинам коморбидности относятся: анатомическая близость пораженных болезнью органов, единый патогенетический механизм нескольких болезней, временная причинно-следственная связь между болезнями, одна болезнь как осложнение другой.

Современная фармакология не стоит на месте – постоянно синтезируются новые лекарственные препараты, расширяющие возможности лечения разных заболеваний, разрабатываются новые схемы применения «старых» ле-

карственных препаратов, что также способствует повышению эффективности лекарственной терапии. Однако последняя всегда сопряжена с риском причинения вреда здоровью пациента самим лекарством, призванным противостоять заболеваниям. В этой связи к четырем основным причинам коморбидности целесообразно отнести еще одну: болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни.

Лекарственная безопасность

Лекарственная безопасность является одним из приоритетных направлений современной медицины и фармации. Активный сбор информации о побочных реакциях лекарственных препаратов и разработка программ по мониторингу безопасности лекарственных средств были инициированы талидомидовой трагедией в 1960-х годов. Несмотря на существующую под эгидой Всемирной организации здравоохранения международную программу мониторинга лекарств, начало XXI в. ознаменовалось двумя крупными «провалами» лекарственных препаратов – церивастатина и рофекоксиба. И это далеко не единственные негативные примеры последнего десятилетия [3, 4].

Большая группа проблем современной медицины непосредственно обусловлена действием лекарственных препаратов: НПВП-гастропатия, лекарственные поражения печени, нарушения кишечного микробиоценоза. Прием пациентами различных лекарственных препаратов на сегодняшний день рассматривается в качестве возможных этиологических и провоцирующих (триггеров) факторов развития целого ряда заболеваний разных органов и систем [2, 4].

Лекарственная безопасность и коморбидность тесно переплетаются при использовании нестероидных противо-

воспалительных препаратов (НПВП), относящихся к числу наиболее распространенных лекарственных средств.

Нестероидные противовоспалительные препараты

К основным терапевтическим эффектам НПВП относятся: противовоспалительный, обезболивающий, жаропонижающий. Показаниями к назначению НПВП являются боль, лихорадка, воспалительные процессы различной природы, склонность к развитию тромбозов (ацетилсалициловая кислота – АСК) [12, 13].

Ежедневно в мире свыше 30 млн человек употребляют НПВП, в течение года число принимающих НПВП составляет более 300 млн, при этом лишь 1/3 из них используют НПВП по назначению врача. В конце XX и начале XXI в. отмечается тенденция увеличения потребления НПВП в 2–3 раза каждые 10 лет [12, 13]. В значительной мере широкому распространению приема НПВП способствуют увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста в большинстве стран мира и, соответственно, рост распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата с увеличением возраста пациентов [13, 14].

НПВП активно используются в клинической практике и повседневной жизни при широком круге заболеваний и патологических состояний и входят в арсенал врачей разных специальностей.

К сожалению, наряду с высокой фармакотерапевтической эффективностью по основным показаниям с приемом НПВП ассоциируется целый спектр разных, иногда фатальных, осложнений. Так, на долю НПВП приходится 20–25% всех зарегистрированных случаев лекарственной болезни (побочного действия лекарственных препаратов). От осложнений, обусловленных приемом НПВП, ежегодно в Великобритании умирают до 2 тыс. пациентов, в США с употреблением НПВП связано 16,5 тыс. случаев смерти в год и 107 тыс. госпитализаций [13, 15–20].

Неблагоприятные побочные эффекты характерны практически для всех представителей группы НПВП (с разной частотой) независимо от их химического строения, лекарственной формы и способа введения. Данная проблема актуальна не только в медицинском, но и социально-экономическом аспекте, она значительно увеличивает количество госпитализаций и летальных исходов, о чем свидетельствуют данные многочисленных эпидемиологических исследований [21–25].

Побочные эффекты НПВП являются класс-специфическими, характерными для всех представителей этой группы лекарственных препаратов и определяются их основным фармакологическим действием – блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Анальгетическое и противовоспалительное действие НПВП обусловлено подавлением функции «индуцируемой» формы данного фермента ЦОГ-2, который отвечает за гиперпродукцию простагландинов – важнейших медиаторов боли и воспаления в зоне патологического процесса.

Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (индометацин, диклофенак, кеторолак и др.), оказывая противовоспалительный и обезболивающий эффекты, обладают рядом нежелательных побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам) несколько уступают в проявлении прямых эффектов неселективным НПВП, но в своих побочных реакциях менее агрессивны в отношении ЖКТ. Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы – целекоксиб, эторикоксиб) имеют значительный риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Особую актуальность приобретает негативное специфическое действие НПВП на слизистую оболочку ЖКТ.

НПВП-гастропатия

Термин «НПВП-гастропатия» (NSAID-gastropathy) был предложен в 1986 г. для дифференциации специфического поражения слизистой оболочки желудка, возникающего при длительном употреблении НПВП, от классической язвенной болезни [25–27].

Данным термином принято обозначать специфическую патологию верхних отделов ЖКТ, которая возникает в результате системного негативного воздействия НПВП и проявляется не только диспепсией и эпигастральной болью, но и развитием эрозий слизистой оболочки, язвами и «гастроинтестинальными катастрофами» (кровотечениями и перфорацией). В отличие от классической язвенной болезни НПВП-гастропатия чаще поражает не двенадцатиперстную кишку (ДПК), а верхний отдел ЖКТ и обычно развивается у пожилых, а не у молодых больных [25, 26]. В пожилом возрасте увеличивается частота развития язв ДПК – у 30% пациентов, принимающих НПВП. У больных ревматоидным артритом, длительными принимающих НПВП, риск госпитализации или смерти из-за гастроэнтерологических проблем оценивается как 1,3–1,6% в год, что позволяет рассматривать желудочно-кишечные осложнения в качестве одной из частых причин смерти при этом заболевании [12, 28].

Основной причиной развития НПВП-гастропатии считается существенное снижение защитного потенциала слизистой желудка и ДПК, связанное с подавлением синтеза «цитопротективных» простагландинов. Эти вещества регулируют синтез поверхностных мукополисахаридов и бикарбонатов, стимулируют репаративный потенциал клеток и поддерживают активный кровоток в подслизистом слое, тем самым предохраняя слизистую оболочку от повреждающего действия соляной кислоты и пепсина [24, 29]. Гастротоксичность может иметь место при любом пути введения НПВП, поскольку лишь отчасти связана с локальным повреждающим влиянием НПВП на слизистую и в основном обусловлена ингибированием ЦОГ-1 в результате системного действия препаратов [30].

Проблема НПВП-гастропатии является междисциплинарной и находится на стыке нескольких врачебных специальностей: с одной стороны, терапевты и врачи общей практики, ревматологи, неврологи, травматологи наиболее часто назначают НПВП, с другой – гастроэнтерологи, которые по определению должны диагностировать и лечить пациентов с нестероидной гастропатией.

НПВП-гастропатия сопряжена с диагностическими сложностями субъективного генеза, поскольку врачи в практической деятельности часто упускают связь поражения желудка или ЖКТ с приемом НПВП [19, 31]. При длительном (более 6 нед) использовании НПВП гастро- и дуоденопатии формируются у 70% больных [32, 33]. Симптомы НПВП-ассоциированной диспепсии развиваются примерно у 30–40% пациентов, длительно принимающих НПВП. У 1/2 из них при эндоскопическом исследовании обнаруживаются эрозии и геморрагии, а у каждого 4–5-го – язвы.

По результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) выделяют 2 варианта поражения ЖКТ. НПВП-индуцированная гастропатия характеризуется поражением верхних отделов ЖКТ, возникающих в хронологической связи с приемом НПВП, и наличием повреждения слизистой оболочки, подтвержденного ФЭГДС. НПВП-ассоциированная диспепсия характеризуется возникновением диспепсии в хронологической связи с приемом НПВП при отсутствии повреждения слизистой оболочки ЖКТ, подтвержденного ФЭГДС [12, 27, 34].

У 4 из 5 пациентов, принимающих НПВП, отмечается бессимптомное течение гастропатии, обусловленное имеющимся болевым синдромом, который связан с основным заболеванием, наличием сопутствующей патологии

(болезни сердца, сосудов, почек и других органов) и анальгетическим эффектом самих НПВП.

К ведущим симптомам НПВП-гастропатии относятся: эпигастральная боль, ощущение дискомфорта в эпигастрии, изжога, потеря аппетита, тошнота, дискомфорт в животе, диарея [12, 18, 21, 35]. Вместе с тем часто клиническая картина при НПВП-гастропатиях характеризуется отсутствием корреляции между клинической симптоматикой и выраженностью эндоскопических изменений. Нередко при наличии множественных эрозий и язв желудка и луковицы ДПК НПВП-гастропатии протекают бессимптомно, что повышает риск развития таких серьезных осложнений, как кровотечение и перфорация, которые нередко могут приводить к летальному исходу. Напротив, у пациентов с выраженной клинической симптоматикой при эндоскопическом исследовании выявляются минимальные изменения слизистой оболочки.

К дополнительным клиническим характеристикам НПВП-гастропатии относятся:

- 1) дебют клинических (или только эндоскопических) проявлений в первые 1–3 мес от начала приема НПВП;
- 2) часто внезапное развитие поражения ЖКТ, которое может быть спрогнозировано только по совокупности факторов риска;
- 3) локализация язв и эрозий преимущественно в антральном отделе желудка;
- 4) рецидивирующий характер течения [12, 13].

В реальной клинической практике приходится сталкиваться не только с поражением верхних отделов ЖКТ, но и с энтеропатией. По данным аутопсий, поражение слизистой кишечника отмечается у 8,6% больных, принимавших НПВП, против 0,6% у больных, не принимавших НПВП [36].

Профилактика НПВП-гастропатии

За последнее десятилетие был разработан ряд национальных и международных рекомендаций по профилактике НПВП-индуцированных желудочно-кишечных осложнений [37–42], однако эта проблема сохраняет свою актуальность.

К основным направлениям обеспечения лекарственной безопасности при использовании НПВП (или любого другого препарата) в практике врачей разных специальностей можно отнести:

- 1) выявление пациентов с повышенным риском развития осложнений;
- 2) протекторную терапию;
- 3) выбор оптимального препарата с позиций эффективности и безопасности [1, 4, 27, 43, 44].

Факторы риска

Ведущими факторами риска повреждения ЖКТ при назначении НПВП являются:

- 1) женский пол;
- 2) возраст старше 65 лет, язвенная болезнь (пептическая язва) и ее осложнения в анамнезе;
- 3) высокие дозы НПВП;
- 4) одновременный прием нескольких НПВП или НПВП с АСК или другим антиагрегантом;
- 5) наличие заболевания, требующего длительного приема НПВП;
- 6) сопутствующая терапия глюкокортикостероидными гормонами, иммунодепрессантами, антикоагулянтами;
- 7) наличие *Helicobacter pylori*;
- 8) семейный язвенный анамнез [12, 13, 27].

Рекомендации ACG (American College of Gastroenterology) к факторам риска дополнительно относят: начальный период приема НПВП (первые 1–2 нед); прием препаратов натощак (до еды); употребление алкоголя, курение, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [40].

Существенно увеличивает вероятность развития НПВП-индуцированного поражения ЖКТ наличие у пациента нескольких факторов риска.

Стратификация факторов риска подразделяет пациентов на 3 группы:

- 1) высокого риска – имеющие осложнения язвенной болезни в анамнезе, особенно недавние, а также 3 фактора риска и более;
- 2) среднего/умеренного – 1–2 фактора риска;
- 3) низкого – отсутствие факторов риска [21, 45].

Пациентам, которые относятся к группе высокого риска, по возможности лучше избегать приема НПВП. Если же противовоспалительная терапия необходима, ее следует назначать с максимальной осторожностью: минимальная доза на минимальный период, селективные ЦОГ-2 с одновременным курсом протекторной терапии. Пациентам, которые могут быть отнесены к группе умеренного риска, рекомендуется протекторная терапия. Лицам без факторов риска (низкий риск) профилактические назначения не требуются [21, 40, 46, 47].

Протекторная терапия

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются препаратами выбора для профилактики и лечения НПВП-индуцированных поражений ЖКТ, в том числе и у пациентов старшей возрастной группы. Они существенно превосходят по эффективности блокаторы H_2 -рецепторов гистамина при язвах желудка (именно эта локализация поражений типична для НПВП-гастропатии), значительно лучше переносятся пациентами, чем мизопростол, и имеют более удобный режим дозирования [32, 33, 48, 49]. Для достижения антисекреторного эффекта, как правило, требуется небольшая доза препарата. Используется любой ИПП в стандартной дозировке (омепразол 20 мг, пантопразол 40 мг, лансопразол 30 мг, рабепразол 20 мг и эзомепразол 20 мг), прием осуществляется однократно утром за 30–60 мин до еды.

Проведение гастропротекции целесообразно при наличии у пациента выраженных симптомов диспепсии [20] или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [34, 50], а также опасениях пациента в отношении развития патологии ЖКТ на фоне противоревматической терапии [12, 13].

Вместе с тем ИПП защищают лишь верхние отделы ЖКТ, не предотвращая развитие энтеропатии. К основным побочным эффектам ИПП относят запоры и развитие гипомagneмии. Кроме этого, длительный прием ИПП ассоциируется с повышением риска развития кишечных инфекций, негативным фармакологическим взаимодействием с рядом важных лекарств и прогрессированием остеопороза [36].

Еще одним направлением в профилактике и лечении НПВП-гастропатии является проведение эрадикационной терапии *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* редуцирует риск осложненных и неосложненных гастродуоденальных язв у принимающих НПВП. Особенно показана эрадикация *H. pylori* пациентам с отягощенным анамнезом по язвенной болезни. Согласно рекомендациям Маастрихт IV [51] пациенты, длительно принимающие НПВП/АСК, должны быть тестированы в отношении *H. pylori* и при положительном ответе пролечены по классической схеме, в основе которой также присутствуют ИПП. Однако проведение только эрадикации *H. pylori* не приводит к снижению частоты язв желудка и ДПК у пациентов, уже получающих НПВП. Эти больные нуждаются в длительном применении ИПП.

Выбор оптимального препарата из группы НПВП

Выбор с позиций эффективности и безопасности оптимального препарата из группы НПВП является одним из наиболее обсуждаемых в широкой клинической практике у пациентов с сопутствующими неврологическими и рев-

матологическими проблемами, когда имеется комбинация болевого синдрома и воспалительной реакции со стороны опорно-двигательного аппарата, а также необходимость длительного назначения НПВП [16, 17, 23, 29, 43, 46, 52].

Из препаратов группы НПВП предпочтение отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2, которые являются менее токсичными по сравнению с неселективными ингибиторами ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и сочетают в себе быстрый обезболивающий и мощный противовоспалительный эффекты [53]. Вместе с тем кардиологический профиль безопасности селективных ингибиторов ЦОГ-2 оказался далеко не безупречен, что наглядно продемонстрировал рофекоксиб [54]. Установлено, что НПВП повышают агрегацию тромбоцитов, увеличивают задержку натрия и воды, что повышает артериальное давление и потенцирует сердечную недостаточность, причем селективные ингибиторы ЦОГ-2 оказывают эти эффекты в большей степени, чем неселективные НПВП [47, 54, 55]. Негативные эффекты селективных ЦОГ-2 НПВП на агрегацию тромбоцитов устраняются сочетанием с малыми дозами АСК (однако такая комбинация требует дополнительного назначения ИПП) или клопидогрелом.

Амтолметин гуацил

Перспективным лекарственным препаратом из группы НПВП является амтолметин гуацил (АМГ), обладающий сопоставимой с традиционными НПВП эффективностью и хорошим профилем безопасности сердечно-сосудистой системы и ЖКТ [24, 27, 29–31, 36, 47, 52, 56–63].

АМГ – предшественник толметина, неселективный ингибитор ЦОГ. Препарат получен с помощью комбинированной методики химического синтеза в результате восстановления толметина аминокислотой (глицином) и гваяколом [64]. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом. АМГ подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование простагландинов (в том числе в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

АМГ уменьшает проницаемость капилляров, стабилизирует лизосомальные мембраны, тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (простагландины, гистамин, брадикинины, цитокины, факторы комплемента); блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления; влияет на таламические центры болевой чувствительности; снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами; увеличивает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата; устраняет или снижает интенсивность болевого синдрома, уменьшает утреннюю скованность и отеки, увеличивает объем движений в пораженных суставах через 4 дня лечения.

Защитное действие АМГ на слизистую оболочку желудка реализуется путем стимуляции рецепторов капсаицина (также их называют ваниллоидными рецепторами), присутствующих в стенках ЖКТ. Вследствие того что в составе АМГ присутствует ванилиновая группа, он может стимулировать капсаициновые рецепторы, что, в свою очередь, вызывает высвобождение пептида, кодируемого геном кальцитонина (CGRP), и последующее увеличение продукции оксида азота (NO).

Интерес к NO в связи с назначением НПВП обусловлен физиологическими свойствами этой небольшой молекулы, обладающей широким спектром разнообразных эффектов воздействия на органы и ткани. Для слизистой оболочки желудка NO является фундаментальным фактором

защиты, дублирующим гастропротективные свойства простагландинов, и оказывает с ними синергичный эффект. NO стимулирует секрецию слизи, регулирует микроциркуляцию, ингибирует адгезию нейтрофилов к эндотелию с высвобождением свободных радикалов. Стимулирующий эффект NO на секрецию слизи является важным процессом, обеспечивающим восстановление слизистой оболочки желудка при развитии повреждений ее поверхности. NO является важнейшим компонентом защиты эндогенной системы слизистой оболочки желудка, ДПК и тонкой кишки от повреждений, поддерживает целостность структуры и функции ЖКТ, повышая резистентность слизистой оболочки к повреждающим факторам посредством увеличения слизиобразования, секреции бикарбоната, кровотока и снижения провоспалительной активации клеточного состава [24, 65–70].

Из других эффектов NO немаловажное значение имеет обеспечение моторной функции ЖКТ, а также регуляции поступления желчи в кишечник; в частности NO вызывает снижение моторики ЖКТ, расслабление сфинктера Одди и нижнего пищеводного сфинктера.

В эксперименте для АМГ были продемонстрированы выраженные антиоксидантные свойства [71, 72] и гастропротективный эффект в отношении повреждающего действия других НПВП и этанола [73, 74].

В клинических исследованиях [57, 75–77] наглядно показано, что обезболивающий, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты АМГ сравнимы с неселективными НПВП (пироксикам, диклофенак). Об эффективности АМГ в сравнении с диклофенаком и другими НПВП (толметин, напроксен, индометацин, флурбипрофен, ибупрофен, дифлунисал) свидетельствует метаанализ, основанный на данных 18 клинических исследований [64]. Частота побочных эффектов, выраженность и частота повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК по данным эндоскопического исследования, а также случаи преждевременного прекращения терапии во всех 18 исследованиях были ниже в группе АМГ по сравнению с другими НПВП [64]. Отмечена хорошая переносимость АМГ пациентами при длительном применении (в течение 6 мес).

В сравнительном исследовании безопасности и эффективности АМГ у больных ревматоидным артритом и целелексом, который в течение длительного времени считался стандартом гастроудуоденальной безопасности среди всех современных НПВП, были отмечены одинаковая эффективность и безопасность АМГ и целелекса [78]. Вместе с тем, в отличие от селективных ЦОГ-2 НПВП, которые не влияют на агрегацию тромбоцитов [79], АМГ обладает сравнимой с действием АСК антиагрегантной активностью [80]. Благодаря наличию этого фармакологического эффекта АМГ является более подходящим, чем селективный ингибитор ЦОГ-2, для пациентов с одним или более кардиоваскулярным фактором риска.

Учитывая актуальность проблемы НПВП-гастропатии и высокую частоту применения НПВП в практике врачей разных специальностей, препарат АМГ, безусловно, займет достойные позиции в терапии боли и воспаления [24, 27, 29–31, 36, 47, 52, 56–63].

АМГ на российском фармацевтическом рынке представлен препаратом Найзилат® (компания «Д-р Редди'с Лабраторис Лтд.»). Найзилат® (АМГ) – первый NO-ассоциированный НПВП в России, обладающий клинически выраженными обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами, которые сравнимы с неселективными (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и селективными ЦОГ-2 НПВП, и высокой безопасностью, обусловленной в первую очередь его гастропротективными свойствами.

К основным показаниям к назначению препарата Найзилат® относятся: болевой синдром средней и слабой интенсивности при остеоартрозе, ревматоидном артрите,

анкилозирующем спондилите, при обострении подагры, бурсите, тендовагините, артралгии, миалгии, невралгии, мигрени, зубной и головной боли, альгодисменореи, при травмах и ожогах.

Рекомендуемая доза препарата Найзилат® составляет 600 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 1800 мг. Для сохранения гастропротективного действия Найзилат® следует принимать на голодный желудок.

Уникальный двойной механизм защиты желудка и хорошая переносимость при длительных курсах терапии позволяют рассматривать Найзилат® (АМГ) с позиций лекарственной безопасности и коморбидности в качестве препарата выбора из группы НПВП у пациентов с сопутствующей гастроэнтерологической и другой соматической патологией.

Литература/References

1. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии. Справ. поликлин. врача. 2012; 10: 18–24. / Trukhan D.I. Ratsional'naiа farmakoterapiа v gastroenterologii. Sprav. poliklin. vracha. 2012; 10: 18–24. [in Russian]
2. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum. 2013; 11: 45–9. / Trukhan D.I. Vybor lekarstvennogo preparata s pozitsii ratsional'noi farmakoterapii. Consilium Medicum. 2013; 11: 45–9. [in Russian]
3. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. 2013; 4: 81–7. / Tarasova L.V., Trukhan D.I. Lekarstvennaia bezopasnost' v gastroenterologii. Eksperiment. i klin. gastroenterologiya. 2013; 4: 81–7. [in Russian]
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 5: 9–16. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Lekarstvennaia bezopasnost' i ratsional'naiа farmakoterapiа v gastroenterologicheskoi praktike. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2013; 5: 9–16. [in Russian]
5. Лазебник Л.Б. Полиморбидность и старение. Новости медицины и фармации. 2007; 1 (205). <http://archive.today/smbi> / Lazebnik L.B. Polimorbidnost' i starenie. Novosti meditsiny i farmatsii. 2007; 1 (205). <http://archive.today/smbi> [in Russian]
6. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. Клин. медицина. 2009; 12: 69–71. / Belialov F.I. Dvenadtsat' tezisov komorbidnosti. Klin. meditsina. 2009; 12: 69–71. [in Russian]
7. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать. Врач скорой помощи. 2011; 7: 4–14. / Vertkin A.L., Rumiantsev M.A., Skotnikov A.S. Komorbidnost': ot istokov razvitiia do sovremennogo poniatiiа. Kak otsenit' i prognozirovat'. Vrach skoroj pomoshchi. 2011; 7: 4–14. [in Russian]
8. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013; 6: 66–8. / Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Komorbidnost'. Lechashchii vrach. 2013; 6: 66–8 [in Russian]
9. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013; 8: 78–82. / Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Komorbidnost'. Lechashchii vrach. 2013; 8: 78–82. [in Russian]
10. Димов А.С., Максимов Н.И. Клинико-организационные и эпидемиологические проблемы сопутствующих заболеваний при кардиальной патологии. Кардиология. 2013; 7: 85–92. / Dimov A.S., Maksimov N.I. Kliniko-organizatsionnye i epidemiologicheskie problemy soputstvuiushchikh zabolevanii pri kardial'noi patologii. Kardiologiya. 2013; 7: 85–92. [in Russian]
11. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск, 2014. / Belialov F.I. Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviakh komorbidnosti. Irkutsk, 2014. [in Russian]
12. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л.Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.L.Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]
13. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. В.А.Насоновой, Е.Л.Насонова М.: Литтерра, 2007. / Ratsional'naiа farmakoterapiа revmaticheskikh zabolevanii: Rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei. Pod obshch. red. V.A.Nasonovoi, E.L.Nasonova M.: Litterra, 2007. [in Russian]

14. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Рус. мед. журн. 2006; 25: 1769–77. / Nasonov E.L., Karateev A.E. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendatsii. Rus. med. zhurn. 2006; 25: 1769–77. [in Russian]
15. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России. Рус. мед. журн. 2006; 15: 1073–8. / Karateev A.E., Nasonov E.L. NPVP-assotsirovannaia patologiiia ZhKT: real'noe sostoianie del v Rossii. Rus. med. zhurn. 2006; 15: 1073–8. [in Russian]
16. Евсеев М.А. Алгоритмы безопасной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. Consilium Medicum. 2008; 7: 148–53. / Evseev M.A. Algoritmy bezopasnoi terapii nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami. Consilium Medicum. 2008; 7: 148–53. [in Russian]
17. Каратеев А.Е. Нимесулид и пищеварительная система человека. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2012; 8: 57–62. / Karateev A.E. Nimesulid i pishchevartel'naia sistema cheloveka. Consilium Medicum. Gastroenterologiya. 2012; 8: 57–62. [in Russian]
18. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Кардиология. Ревматология. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Vnutrennie bolezni: Kardiologiya. Revmatologiya. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013. [in Russian]
19. Верткин А.Л., Носова А.В., Алисов В.А., Заиченко Д.М. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования болевого синдрома в клинической практике. Consilium Medicum. 2013; 8: 63–7. / Vertkin A.L., Nosova A.V., Ali-sov V.A., Zaichenko D.M. Vybór nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov dlia kupirovaniia bolevoogo sindroma v klinicheskoi praktike. Consilium Medicum. 2013; 8: 63–7. [in Russian]
20. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических болезней. СПб.: СпецЛит, 2014. / Trukhan D.I., Filimonov S.N., Viktorova I.A. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh revmaticheskikh boleznei. SPb.: SpetsLit, 2014. [in Russian]
21. Лапина Т.Л. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами: пути решения проблемы. Рус. мед. журн. 2009; 2: 54–7. / Lapina T.L. Gastropatiia, indutsirovannaia nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami: puti resheniia problemy. Rus. med. zhurn. 2009; 2: 54–7. [in Russian]
22. Пахомова И.Г. НПВП-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта: проблемы, особенности и пути решения. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2009; 2: 71–6. / Pakhomova I.G. NPVP-indutsirovannye porazheniia zheludochno-kishechnogo trakta: problemy, osobennosti i puti resheniia. Consilium Medicum. Gastroenterologiya. 2009; 2: 71–6. [in Russian]
23. Грищенко Е. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез профилактика и лечение. Ремедиум. 2012; 10: 43–4. / Grishchenko E. Gastropatii, vyzvannye nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami: patogenezi profilaktika i lechenie. Remedium. 2012; 10: 43–4. [in Russian]
24. Пахомова И.Г. Новые возможности в минимизации риска НПВП-индуцированных гастропатий. Рус. мед. журн. 2014; 10: 772–6. / Pakhomova I.G. Novye vozmozhnosti v minimizatsii riska NPVP-indutsirovannykh gastropatii. Rus. med. zhurn. 2014; 10: 772–6. [in Russian]
25. Roth SH. Coming to terms with nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Drugs 2012; 72 (7): 873–9.
26. Roth SH. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy: new avenues for safety. Clin Interv Aging 2011; 6: 125–31.
27. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. / Trukhan D.I. Vybór nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata s pozitsii profilaktiki NPVP-gastropatii i lekarstvennoi bezopasnosti. Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. [in Russian]
28. Brown TJ, Hooper L, Elliott RA et al. A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling. Health Technol Assess 2006; 10 (38): 1–183.
29. Пасечников В.Д. Механизмы защиты слизистой оболочки желудка и NO-высвобождающие нестероидные противовоспалительные препараты. Consilium Medicum. 2013; 9: 76–80. / Pasechnikov V.D. Mekhanizmy zashchity slizistoi obolochki zheludka i NO-vysvobozhdaushchie nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty. Consilium Medicum. 2013; 9: 76–80. [in Russian]
30. Каратеев А.Е. На пути к созданию новой генерации нестероидных противовоспалительных препаратов: амтолметин гуасил. Совр. ревматология. 2014; 2: 72–8. / Karateev A.E. Na puti k sozdaniiu novoi generatsii nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov: amtolmetin guasil. Sovp. revmatologiya. 2014; 2: 72–8. [in Russian]
31. Якоб О.В. Есть ли возможность снизить риск развития НПВП-гастропатии? Фарматека. 2013; 6: 16–21. / Iakob O.V. Est' li vozmozhnost' snizit' risk razvitiia NPVP-gastropatii? Farmateka. 2013; 6: 16–21. [in Russian]
32. Маев И.В., Лебедева Е.Г. Терапия гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста. Справ. поликл. врача. 2011; 3: 26–31. / Maev I.V., Lebedeva E.G. Terapiia gastropatii, indutsirovannoi priemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov, u lits pozhilogo vozrasta. Sprav. poliklin. vracha. 2011; 3: 26–31. [in Russian]
33. Маев И.В., Лебедева Е.Г. Возможности ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2011; 1: 16–21. / Maev I.V., Lebedeva E.G. Vozmozhnosti ingibitorov protonnoi pompy v terapii gastropatii, indutsirovannoi priemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov, u lits pozhilogo vozrasta. Consilium Medicum. Gastroenterologiya (Pril.). 2011; 1: 16–21. [in Russian]
34. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2014. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Filimonov S.N., Viktorova I.A. Bolezni pishchevoda, zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki. Klinika, diagnostika i lechenie. SPb.: SpetsLit, 2014. [in Russian]
35. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. СПб.: СпецЛит, 2013. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Vnutrennie bolezni: Gastroenterologiya. SPb.: SpetsLit, 2013. [in Russian]
36. Вялов С.С. Противовоспалительная терапия и гастротоксичность: реальные возможности профилактики. Рус. мед. журн. 2014; 22. http://rmj.ru/articles_9750.htm / Vialov S.S. Protivovospalitel'naia terapiia i gastrotoksichnost': real'nye vozmozhnosti profilaktiki. Rus. med. zhurn. 2014; 22. http://rmj.ru/articles_9750.htm [in Russian]
37. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. An Update for Clinicians. A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2007; 115: 1634–42.
38. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Circulation 2008; 118: 1894–909.
39. Chan FK, Abraham NS, Scheiman JM, Laine L. Management of Patients on Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A Clinical Practice Recommendation From the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2908–18.
40. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. Am J Gastroenterol 2009; 104: 728–38.
41. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29 (5): 481–96.
42. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. Clin Ther 2010; 32 (4): 667–77.
43. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Акимова М.А. Выбор анальгетика на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи: в фокусе внимания – кеторолак. Consilium Medicum. 2014; 2: 84–9. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Akimova M.A. Vybór anal'getika na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi: v fokuse vnimaniia – ketorolak. Consilium Medicum. 2014; 2: 84–9. [in Russian]
44. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор анальгетика в хирургической практике: внимание на кеторолак. Consilium Medicum. Хирургия (Прил.). 2014; 2: 51–4. / Trukhan D.I., Degovtsov E.N. Vybór anal'getika v khirurgicheskoi praktike: vnimanie na ketorolak. Consilium Medicum. Khirurgiia (Pril.). 2014; 2: 51–4. [in Russian]
45. Chan FK. The David Y. Graham lecture: use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in a COX-2 restricted environment. Am J Gastroenterol 2008; 103 (1): 221–7.
46. Абдулганиева Д.И. Особенности ведения больных с НПВП-индуцированной гастропатией. Клини. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2011; 6: 23–9. / Abdulganieva D.I. Osobennosti vedeniia bol'nykh s NPVP-indutsirovannoi gastropatiei. Klin. perspektivy v gastroenterologii, gepatologii. 2011; 6: 23–9. [in Russian]
47. Пиманов С.И., Дикарева Е.А., Макаренко Е.В. Как уменьшить гастроинтестинальный риск при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов? Consilium Medicum. 2014; 2: 95–9. / Pimanov S.I., Dikareva E.A., Makarenko E.V. Kak umen'shit' gastrointestinal'nyi risk pri ispol'zovanii nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov? Consilium Medicum. 2014; 2: 95–9. [in Russian]

48. Маев И.В., Выючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Место ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клин. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. 2006; 6: 16–23. / Maev I.V., Viuchnova E.S., Lebedeva E.G. Mesto ingibitorov protonnoi pompy v terapii gastropatii, inducirovannykh priemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. *Klin. perspektivy v gastroenterologii, gepatologii*. 2006; 6: 16–23. [in Russian]
49. Цурко В.В., Егоров И.В. Ингибиторы протонной помпы в терапии воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. *Справ. поликлин. врача*. 2013; 3. [http://con-med.ru/magazines/physician/physician-03-2013/ingibitory_protonnoy_pompy_v_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_verkhnego_otdela_pishchevaritelnogo](http://con-med.ru/magazines/physician/physician-03-2013/ingibitory_protonnoy_pompy_v_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_verkhnego_otdela_pishchevaritelnogo_tsurko_v.v.,_egorov_i.v._ingibitory_protonnoi_pompy_v_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_verkhnego_otdela_pishchevaritelnogo) / Tsurko V.V., Egorov I.V. Ingibitory protonnoi pompy v terapii vospalitel'nykh zabolevaniy verkhnego otdela pishchevaritel'nogo trakta, inducirovannykh nesteroidnymi protivovospalitel'nymi preparatami. *Sprav. poliklin. vracha*. 2013; 3. http://con-med.ru/magazines/physician/physician-03-2013/ingibitory_protonnoy_pompy_v_terapii_vospalitelnykh_zabolevaniy_verkhnego_otdela_pishchevaritelnogo [in Russian]
50. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта. *Рос. мед. вестн.* 2013; 1: 16–25. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' v praktike vracha pervogo kontakta. *Ros. med. vestn.* 2013; 1: 16–25. [in Russian]
51. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV. Florence Consensus Report Gut 2012; 61: 646–64.
52. Есин Р.Г. Современные принципы лечения боли: 10 постулатов, или Как избежать ошибок. *Consilium Medicum*. 2014; 9: 94–9. / Esin R.G. Sovremennye printsipy lecheniia boli: 10 postulatov, ili Kak izbezhat' oshibok. *Consilium Medicum*. 2014; 9: 94–9. [in Russian]
53. Каратеев А.Е. Что лучше для профилактики НПВП-гастропатии: коксибы или комбинация «традиционных» НПВП и гастропротектора? *Рус. мед. журн.* 2013; 13. http://rmj.ru/articles_8770.htm / Karateev A.E. Chto luchshe dlia profilaktiki NPVP-gastropatii: koksiby ili kombinatsiia «traditsionnykh» NPVP i gastroprotektora? *Rus. med. zhurn.* 2013; 13. [in Russian]
54. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии. *Справ. поликлин. врача*. 2013; 5: 21–6. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Ratsional'naya farmakoterapiia i lekarstvennaia bezopasnost' v kardiologii. *Sprav. poliklin. vracha*. 2013; 5: 21–6. [in Russian]
55. FDA Public Health Advisory: FDA announces important changes and additional warnings for COX-2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/COX2.htm>
56. Каратеев А.Е. Амтолметин гуацил – новое средство для купирования острой боли. *Хирургия*. 2013; 2. http://con-med.ru/magazines/surgery/surgery-2-2013/amtolmetin_guatsil_novoe_sredstvo_dlya_kupirovaniya_ostroy_boli/ / Karateev A.E. Amtolmetin guatsil – novoe sredstvo dlia kupirovaniia ostroi boli. *Khirurgiia* 2013; 2. http://con-med.ru/magazines/surgery/surgery-2-2013/amtolmetin_guatsil_novoe_sredstvo_dlya_kupirovaniya_ostroy_boli [in Russian]
57. Тавелла А., Урсини Дж. Клиническое исследование противовоспалительной активности и переносимости со стороны желудочно-кишечного тракта Амтолметина гуацила (нового НПВП) по сравнению с диклофенаком у пациентов пожилого возраста с патологиями костно-суставной системы. *Рус. мед. журн.* 2013; 32. http://rmj.ru/articles_9074.htm [in Russian]
58. Шавловская О.А. Амтолметин гуацил: опыт применения в клинической практике. *Справочник поликлинического врача*. 2014; 7: 54–8. / Shavlovskaiia O.A. Amtolmetin guatsil: opyt primeneniia v klinicheskoi praktike. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014; 7: 54–8. [in Russian]
59. Пахомова И.Г., Апэрэче Б.С. Перспективы использования оксид азота-ассоциированного нестероидного противовоспалительного препарата – амтолметин гуацила. *Consilium Medicum*. 2014; 9: 89–94. / Pakhomova I.G., Apereche B.S. Perspektivy ispol'zovaniia oksida azota-assotsirovannogo nesteroidnogo protivovospalitel'nogo praparata – amtolmetin guatsila. *Consilium Medicum*. 2014; 9: 89–94. [in Russian]
60. Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Едемская М.А. Нестероидный противовоспалительный препарат с гастропротективным действием – миф или реальность? *Consilium Medicum*. 2014; 12: 72–4. / Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Edemskaia M.A. Nesteroidnyi protivovospalitel'nyi preparat s gastroprotektivnym deistviem – mif ili realnost'? *Consilium Medicum*. 2014; 12: 72–4. [in Russian]
61. Сологова С.С., Максимов М.Л. Эффективность и гастропротективные свойства нового противовоспалительного препарата: амтолметин гуацил в лечении болевого синдрома. *Рус. мед. журн.* 2014; 18. http://rmj.ru/articles_9613.htm / Sologova S.S., Maksimov M.L. Effektivnost' i gastroprotektivnye svoystva novogo protivovospalitel'nogo preparata: amtolmetin guatsil v lechenii boleвого sindroma. *Rus. med. zhurn.* 2014; 18. http://rmj.ru/articles_9613.htm [in Russian]
62. Максимов М.Л. Актуальные вопросы эффективности и безопасности современных нестероидных противовоспалительных препаратов. *Рус. мед. журн.* 2014; 28. http://rmj.ru/articles_9862.htm / Maksimov M.L. Aktual'nye voprosy effektivnosti i bezopasnosti sovremennykh nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. *Rus. med. zhurn.* 2014; 28. http://rmj.ru/articles_9862.htm [in Russian]
63. Цурко В.В., Шавловская О.А., Фокина Н.М. НПВП – что изменилось за последние 10 лет? *Рус. мед. журн.* 2014; 28. http://rmj.ru/articles_9854.htm / Tsurko V.V., Shavlovskaiia O.A., Fokina N.M. NPVP – chto izmenilos' za poslednie 10 let? *Rus. med. zhurn.* 2014; 28. http://rmj.ru/articles_9854.htm [in Russian]
64. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G et al. Metanalysis of the tolerability of amolmetingucyl, a new, efficacious, non-steroidal anti-inflammatory drug, compared with traditional NSAIDs. *Clin Drug Invest* 1999; 17: 89–96.
65. Ham M, Kaunitz JD. Gastrointestinal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 665–73.
66. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterology* 2008; 135: 41–60.
67. Nayeb-Hashemi H, Kaunitz J. Gastrointestinal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 537–43.
68. Tulassay Z, Herszenyi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010; 24: 99–108.
69. Palileo C, Kaunitz JD. Gastrointestinal defense mechanisms. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 543–8.
70. Al-Jiboury H, Kaunitz JD. Gastrointestinal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 594–601.
71. Kirkova M, Kesiova M, Konstantinova S et al. In vivo effects of amolmetingucyl on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in different models of gastrointestinal injury. *Autonomic Autacoid Pharmacol* 2007; 27: 63–70.
72. Rong Z, Xu Y, Zhang C et al. Evaluation of intestinal absorption of amolmetingucyl in rats: breast cancer resistant protein as a primary barrier of oral bioavailability. *Life Sci* 2013; 92 (3): 245–51.
73. Pisano C, Grandi D, Morini G et al. Gastroprotective effect of new anti-inflammatory drug amolmetingucyl in the rat. Involvement of nitric oxide. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 713–24.
74. Li YH, Li J, Huang Y et al. Gastroprotective effect and mechanism of amolmetingucyl in mice. *World J Gastroenterol* 2004; 10 (24): 3616–20.
75. Bianchi PG, Montrone F, Lazzaroni M et al. Clinical and gastroscopic evaluation of amolmetingucyl versus diclofenac in patients with rheumatoid arthritis. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 3: 378–85.
76. Tavela G, Ursini G. Studio clinico sull'attivit  antiinfiammatoria e sulla tollerabilit  gastroenterica di amolmetingucil, un nuovo FANS, in confronto a diclofenac, supazientianziani con patologie osteoarticolari. *Clin Ther* 1997; 148: 543–8.
77. Montrone F, Santandrea S, Caruso I et al. Amolmetingucyl versus piroxicam in patients with osteoarthritis. *J Int Med Res* 2000; 28: 91–100.
78. Jajic Z, Malaise M, Nekam K et al. Gastrointestinal safety of amolmetingucyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exper Rheumat* 2005; 23: 809–18.
79. Wilner KD, Rushing M, Walden C et al. Celecoxib does not affect the antiplatelet activity of aspirin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 1027–30.
80. Tubaro E, Belogi L, Mezzadri CM. Anti-inflammatory and antiplatelet effect of Amolmetin Guacyl, a new gastroprotective non-steroidal anti-inflammatory drug. *Arzneim Forsch Drug Res* 2001; 51: 737–42.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru