

Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра

Тарловская Е. И., Михайлова Ю. В.

Цель. Изучить частоту приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и возможные нежелательные явления у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), госпитализированных в городской центр лечения ХСН (г. Нижний Новгород).

Материал и методы. По данным локального регистра в исследование включены 336 больных (156 — мужчин и 180 — женщин, средний возраст — 71 (63; 80), госпитализированных в городской центр лечения ХСН г. Нижний Новгород с 1 февраля до 1 ноября 2019г. Обследование и лечение пациентов проводили согласно действующим клиническим рекомендациям и стандартам. По результатам эхокардиографии сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) диагностирована у 70% больных, СН с промежуточной фракцией выброса — у 20%, низкой фракцией выброса — у 10% пациентов. По факту приема НПВС амбулаторно больных распределили на 2 группы: НПВС+ (n=63) и НПВС- (n=273).

Результаты. Среди госпитализированных пациентов 18,7% принимали НПВС амбулаторно, самостоятельно без назначения врача, чаще неселективные, преимущественно внутрь, для купирования артралгий. Частота экстренных госпитализаций в связи с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от приема НПВС достоверно не различалась. В группе приема НПВС в 3 раза чаще диагностировали острое повреждение почек и в 10 раз чаще при приеме НПВС ≥ 1 раза/нед. Анемию диагностировали с большей частотой в группе НПВС+, при приеме НПВС ≥ 1 раза/нед. В группе приема НПВС значимо чаще диагностировали анемию 2-4 степени тяжести.

Заключение. Ни один из пациентов не принимал рекомендованные НПВС с минимальным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты, принимающие НПВС, чаще имели в анамнезе фибрилляцию предсердий и острое нарушение мозгового кровообращения. В группе приема НПВС были выше частота острого повреждения почек и анемии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, нестероидные противовоспалительные средства, гипертрофия левого желудочка, острое повреждение почек, анемия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия.

Тарловская Е. И. — д.м.н. профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Михайлова Ю. В.* — ординатор кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-0942-6070.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sailor94mihailova@yandex.ru

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОПП — острое повреждение почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 21.12.2019

Рецензия получена 31.12.2019

Принята к публикации 04.01.2020



Для цитирования: Тарловская Е. И., Михайлова Ю. В. Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3677
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3677

Chronic heart failure and the frequency of taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a register-based study on the possible risks

Tarlovskaya E. I., Mikhailova Yu. V.

Aim. To study the frequency of taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and possible adverse events in patients with cardiovascular diseases and heart failure (HF) hospitalized in the Heart Failure Therapy Center (Nizhny Novgorod).

Material and methods. According to the local register, the study included 336 patients (men — 156 and women — 180, average age — 71 (63; 80)), hospitalized in Heart Failure Therapy Center in Nizhny Novgorod from February 1 to November 1, 2019. Examination and treatment of patients was performed based on current clinical practice guidelines and standards. According to the results of echocardiography, HF with preserved ejection fraction was diagnosed in 70% of patients, HF with mid-range ejection fraction — in 20%, and HF with reduced ejection fraction — in 10%. Based on data on the outpatient NSAIDs taking, all participants were divided into 2 groups: NSAID+ (n=63) and NSAID- (n=273).

Results. Among hospitalized patients, 18,7% of patients took NSAIDs on an outpatient basis, without a doctor's prescription, more often non-selective, mainly by

mouth, for stopping arthralgia. The frequency of emergency hospitalizations due to acute HF decompensation depending on the NSAIDs taking did not significantly differ. In the NSAID+ group, acute kidney injury was diagnosed 3 times more often and 10 times more often when NSAIDs were taken ≥ 1 times a week. Anemia was diagnosed more often in the NSAID+ group, when taking NSAIDs ≥ 1 times a week. In the NSAID+ group, grade 2-4 anemia was significantly more often diagnosed. **Conclusion.** None of the patients took the recommended NSAIDs with a low cardiovascular risk. Patients taking NSAIDs were more likely to have a history of atrial fibrillation and acute cerebrovascular accident. Patients from the NSAID+ group had the higher incidence of acute kidney injury and anemia.

Key words: heart failure, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, left ventricular hypertrophy, acute kidney injury, anemia.

Relationships and Activities: not.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod. Russia.

Tarlovskaya E.I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Mikhailova Yu.V. ORCID: 0000-0002-0942-6070.

For citation: Tarlovskaya E.I., Mikhailova Yu.V. Chronic heart failure and the frequency of taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a register-based study on the possible risks. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3677 doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3677**Received:** 21.12.2019 **Revision Received:** 31.12.2019 **Accepted:** 04.01.2020

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются одними из наиболее часто назначаемых лекарств в мире. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов имеют возраст старше 60 лет [1]. Суммарно за 2017г объем продаж НПВС в России составил 125 млн упаковок, среди которых 91,74 млн пришлось на таблетки и капсулы, а 22,67 млн — на инъекционные формы [2].

Использование НПВС может быть связано с широким спектром нежелательных явлений, затрагивающих сердечно-сосудистую, цереброваскулярную и желудочно-кишечную системы, почки, печень и кожу.

Хотя абсолютный риск, связанный с НПВС, может быть относительно низким, широкое распространение этих препаратов делает их влияние на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) серьезной проблемой в клинической практике во всем мире. В 2015г Food and Drug Administration (FDA) в США усилила существующее предупреждение о том, что НПВС увеличивают вероятность сердечного приступа или инсульта, развития сердечной недостаточности (СН), в котором было указано, что риск может возникнуть уже в первые недели использования НПВС и может возрасти при более длительном применении и при более высоких дозах [3].

Согласно современным клиническим рекомендациям, применение НПВС не рекомендовано пациентам с хронической СН (ХСН), пациентам, получающим низкие дозы аспирина, принимающим антикоагулянты. Тем не менее, в реальной клинической практике эти рекомендации не соблюдаются, так, в ряде исследований показано, что среди пациентов старше 65 лет, получающих аспирин, 66% принимают НПВС 1 раз/нед., а 34% пациентов — ежедневно [4].

В литературе имеется мало данных регистров пациентов с СН, которые оценивали бы частоту приема НПВС и осложнения, связанные с приемом НПВС пациентами с СН.

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучить частоту приема НПВС и возможные нежелательные явления у пациентов с ССЗ и ХСН, госпитализированных в городской центр лечения ХСН (г. Нижний Новгород).

Материал и методы

По данным локального регистра в исследование включены 336 больных (156 — мужчин и 180 — жен-

щин, средний возраст — 71 (63;80), госпитализированных в городской центр лечения ХСН г. Нижний Новгород с 1 февраля до 1 ноября 2019г.

Всем больным выполняли клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, трансаминазы, билирубин, липидограмма, креатинин, электролиты, коагулограмма); кал на скрытую кровь; записывали электрокардиограмму, выполняли рентгенографию органов грудной клетки и эхокардиографию; использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) больного при ХСН (модификация Мареева В. Ю., 2000); тест 6-минутной ходьбы. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКФ_{CKD-EPI}. Все пациенты, включенные в исследование (локальный регистр), подписывали одобренную локальным этическим комитетом Нижегородской региональной медицинской ассоциации форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Ограничением исследования (локального регистра) можно считать количество пациентов в группах с различной частотой приема НПВС амбулаторно в зависимости от фракции выброса левого желудочка (СНсФВ в сравнении с СНпФВ и СНнФВ).

Диагноз устанавливали в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (РКО), Российского научного общества терапевтов (РНМОТ) и рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН). Все больные ХСН получали терапию, соответствующую клиническим рекомендациям РКО, РНМОТ и ОССН.

Электронная база данных исследования была создана с помощью Microsoft Office Excel 2019 с учетом требований, предъявляемых к современным реляционным базам данных. Статистическую обработку осуществляли с помощью специализированного пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. В качестве теста на нормальность распределения признаков использовали критерий Колмогорова-Смирнова и тест Шапиро-Уилка. Рассчитывали: Ме (медиана) (Q_{25} ; Q_{75}). В качестве уровня достоверности нулевой гипотезы при сравнении 3 независимых групп данных была принята мультигрупповая величина $p_{mg} < 0,017$. При сравнении количественных показателей в 3 группах и ненормальном распределении использовали критерий Крускала-Уоллиса. Сравнение дискретных величин (качественных показателей) проводили с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число

случаев в одной из сравниваемых групп было <5, использовали двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Результаты представлены в виде Me (медиана) (Q_{25} ; Q_{75}), в %.

Результаты

СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) диагностирована у 235 (70%) больных, СН с промежуточной ФВ (СНпФВ) — у 68 (20%), СН с низкой ФВ (СНнФВ) — у 33 (10%) пациентов.

По факту и частоте приема НПВС больных распределили на 3 группы: 1 группа — НПВС+ прием ≥ 1 раз/нед. ($n=13$), 2 группа — НПВС+ <1 раз/нед. ($n=50$) и 3 группа — НПВС- ($n=273$).

Среди госпитализированных пациентов 18,75% принимали НПВС амбулаторно; преимущественно внутрь (80%), самостоятельно без назначения врача (82,5%), чаще ситуационно (79%), безрецептурные

неселективные (97%), для купирования, преимущественно, артралгий (остеоартрит — 82%, подагра — 12%, анкилозирующий спондилит — 6%). Ни один из пациентов не принимал рекомендованные НПВС с минимальным риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

Из 63 пациентов, принимавших НПВС амбулаторно, каждый второй (49,2%) продолжил прием НПВС в стационаре, по назначению врача, в связи с сохраняющимся болевым синдромом.

В группе НПВС+ амбулаторно почти каждый третий пациент принимал аспирин (39,7%) или антикоагулянт (31,7%), преимущественно из группы новых оральных антикоагулянтов (80%) (табл. 1).

Пациенты с СНсФВ, принимающие НПВС ≥ 1 раз/нед. чаще в анамнезе имели фибрилляцию предсердий и острое нарушение мозгового кровообращения (табл. 2).

Уровень креатинина был выше у тех, кто принимал НПВС ≥ 1 раз/нед. ($p=0,015$), различия по расчетной скорости клубочковой фильтрации были статистически не значимы (табл. 3). Острое повреждение почек (ОПП) диагностировали у 6,25% госпитализированных больных, почти в 3 раза чаще диагностировали в группе НПВС+ (12,6% против 4,7%; $p=0,002$), в 10 раз чаще при приеме НПВС ≥ 1 раз/нед. (рис. 1). ОПП развилось в стационаре

Таблица 1
Частота приема аспирина и антикоагулянтов в зависимости от частоты приема НПВС

Препараты	1 группа НПВС ≥ 1 раз/нед. ($n=13$), $n/\%$	2 группа НПВС <1 раз/нед. ($n=50$), $n/\%$	p
Аспирин	5/38,4	20/40	0,828
Антикоагулянт	4/30,7	16/32	1,0

Таблица 2

Характеристика больных в зависимости от приема НПВС и варианта СН

Заболевания	СНсФВ ($n=235$)				СНпФВ и СНнФВ ($n=101$)			
	1 группа НПВС ≥ 1 раз/ нед. $n=10/\%$	2 группа НПВС <1 раз/ нед. $n=33/\%$	3 группа НПВС- $n=192/\%$	p_{mg}	1 группа НПВС ≥ 1 раз/ нед. $n=3/\%$	2 группа НПВС <1 раз/ нед. $n=17/\%$	3 группа НПВС- ($n=81$) $n/\%$	p_{mg}
ПИКС	4/40	9/27,2	47/24,4	0,480	2/66,6	8/47	41/50,6	0,731
Стенокардия (II-IV КФК)	7/70	23/69,6	93/48,4	0,370	1/33,3	13/76,4	41/50,6	0,285
ФП/ТП	1/10	-	1/0,5	0,003	-	3/17,6	31/38,2	0,08
ГБ	10/100	31/93,9	171/89	0,820	3/100	16/94,1	79/97,5	0,916
ЧСС, в мин	84 (76;125)	74 (60;89)	80 (65;98,5)	0,100	84 (60;120)	78 (72;90)	80 (68;98,5)	0,317
САД, мм рт.ст.	125 (110;130)	140 (130;167)	130 (120;150)	0,326	150 (120;150)	130 (110;150)	130 (110;140)	0,443
ДАД, мм рт.ст.	70 (70;90)	81 (80;97)	80 (70;90)	0,114	90 (90;100)	80 (70;90)	80 (70;90)	0,257
ДКМП	-	-	7/3,6	-	-	3/17,6	16/19,7	0,625
ТЭЛА	-	-	-	-	1/33,3	-	1/1,2	0,07
ОНМК	3/30	2/6	8/4,1	0,001	-	1/5,8	9/11,1	0,820
ХОБЛ/БА	1/10	7/21,2	37/19,2	0,721	-	4/23,5	11/13,5	0,152
СД	6/60	15/45,4	60/31,2	0,021	1/33,3	6/35,2	31/38,2	0,652
ЯБ	1/10	2/6	10/5,2	0,716	1/33,3	-	6/7,4	0,121
Онкозаболевания	4/40	2/6	27/14	0,046	-	2/11,7	18/22,2	0,370
Заболевания печени	-	2/6	26/13,3	0,408	-	7/41,1	14/17,2	0,355
Заболевания почек	3/30	8/24,2	23/11,9	0,196	-	5/29,4	17/20,9	0,633
ХБП 3-5 стадий	4/40	-	14/7,2	0,063	3/100	1/5,8	9/11,1	0,145
Заболевания суставов	-	10/30,3	11/5,7	0,061	3/100	3/17,6	3/3,7	0,132

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ/БА — хроническая обструктивная болезнь легких/бронхиальная астма, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Параметры клинического анализа крови и уровни креатинина в зависимости от частоты приема НПВС

Показатели	1 группа НПВС+ ≥1 раза/нед. (n=13)	2 группа НПВС+ <1 раза/нед. (n=50)	3 группа НПВС- (n=273)	p_{mg} p_{1-2} p_{1-3} p_{2-3}
Гемоглобин, г/л	109,5 (84,5;136,7)	131 (118;137)	130 (116,3;142)	$p_{mg}=0,017$ $p_{1-2}=0,046$ $p_{1-3}=0,026$
Гематокрит, %	31 (24,35;36,2)	37,8 (34,3;41,3)	37,8 (33,8;41,5)	$p_{mg}=0,005$ $p_{1-2}=0,007$ $p_{1-3}=0,001$
Креатинин, мкмоль/л	101,75 (83,8;196,5)	70,05 (65,2;116,8)	90,15 (78,4;111,02)	$p_{mg}=0,017$ $p_{1-2}=0,015$ $p_{2-3}=0,02$
СКФ _{CKD-EPI} , мл/мин/1,73 м ²	52,3 (32,3;83,4)	69,7 (50;82,6)	62,59 (47,5;81,9)	$p_{mg}=0,193$

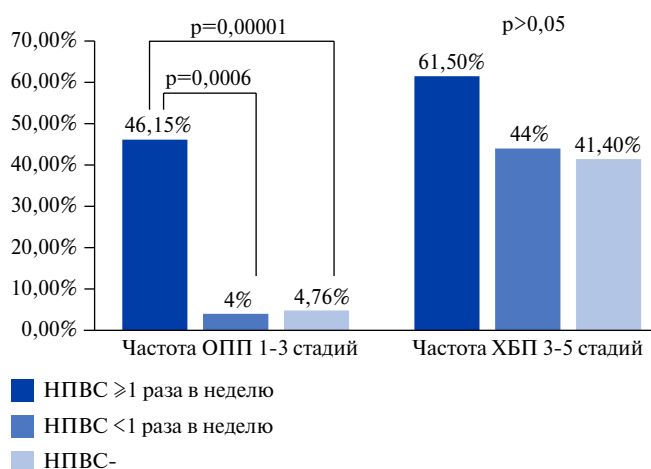


Рис. 1. Частота ОПП и ХБП в зависимости от приема НПВС.

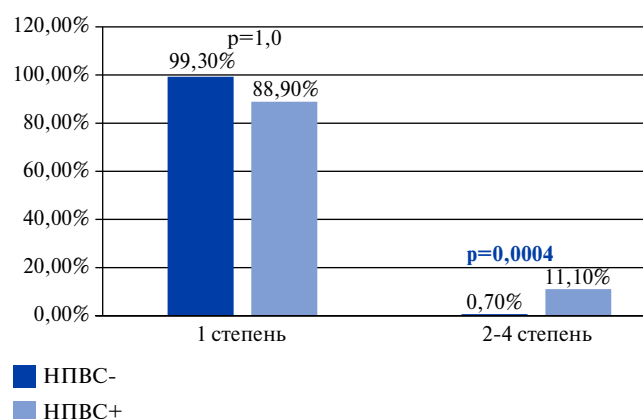


Рис. 2. Частота и тяжесть анемии в зависимости от приема НПВС.

(госпитальное), преренальное, на фоне комбинированной диуретической терапии и приема НПВС, преимущественно 1-й стадии, на фоне хронической болезни почек (ХБП) 3-5 стадий (рис. 1).

Анемия была диагностирована в целом у каждого третьего пациента (31,25% из 336). Анемию чаще диагностировали у пациентов с СНсФВ, принимающих НПВС амбулаторно ($p=0,030$). В группе пациентов, принимавших НПВС ≥1 раза/нед., наблюдался более низкий уровень гемоглобина и гематокрита (табл. 3). Анемия 2-4 степени тяжести (по ВОЗ) чаще встречалась у пациентов, принимающих НПВС (рис. 2).

Больных в группах НПВС+ и НПВС- госпитализировали в стационар по экстренным показаниям с одинаковой частотой (82,5 и 80,5%; $p=0,810$). Причинами экстренных госпитализаций были как острая декомпенсация СН (25,3%/25,6%), так и urgentные нарушения ритма (пароксизм фибрилляции/трепетания предсердий — 60,3%/55,3%). Различия в частоте и причинах экстренных госпитализаций между группами в зависимости от приема НПВС были незначительны (рис. 3).

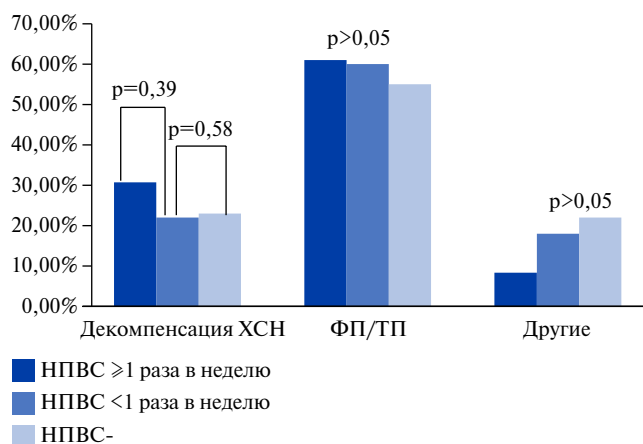


Рис. 3. Частота и причины экстренных госпитализаций в зависимости от приема НПВС.

Обсуждение

По данным нашего регистра 18,7% пациентов с тяжелой СН принимали НПВС. Негативное влияние НПВС на течение ХСН обычно связывают с задержкой натрия и воды, вторичной по отношению к снижению

синтеза простагландинов E_2 (PGE_2) и PGI_2 [5]. Эти простагландины локально синтезируются с участием фермента циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) в клетках почечной коры и юкстагломерулярных клетках. Таким образом, ингибирование фермента ЦОГ-2 НПВС может привести к увеличению объема крови, что приводит к клинически выраженной СН, особенно, у тех, у кого уже имеется желудочковая дисфункция.

По данным исследования, основанного на реальных данных почти 10 млн пациентов, принимающих НПВС, из 4 европейских стран, использование селективных и неселективных НПВС связано с повышенным риском СН, причем величина риска варьируется между отдельными НПВС и в соответствии с предписанной дозой [6].

Один из последних метаанализов 7 исследований, в которых участвовало 7543805 пациентов, принимающих НПВС по любым показаниям, показал, что использование НПВС было связано с более высоким риском развития СН, с коэффициентом риска 1,17 (95% ДИ 1,01-1,36). В другом метаанализе общий риск СН был также увеличен до 1,18 (95% ДИ 0,24-5,71) [7].

По данным нашего исследования среди пациентов, принимавших НПВС, каждый третий одновременно принимал или аспирин, или оральный антикоагулянт. Подобное сочетание является крайне нежелательным. В среднем, при комбинации НПВС с аспирином, ежегодный риск возникновения язв составляет 5,6%, а если НПВС представлены “коксибами”, то еще больше — 7,5% [8].

Согласно данным субанализа исследования RE-LY (Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulant Therapy) при приеме НПВС одновременно с антикоагулянтом (варфарин или дабигатран) риск большого кровотечения был значительно повышен (ОР 1,68; 1,40-2,02; $p < 0,0001$), частота инсульта или системной эмболии была значительно выше (ОР 1,50; 1,12-2,01; $p = 0,007$), были чаще госпитализации (ОР 1,64; 1,51-1,77; $p < 0,0001$) [9].

По данным нашего регистра у пациентов, принимавших НПВС, чаще имела место анемия, причем значительно чаще наблюдалась тяжелая анемия, был ниже уровень гематокрита и гемоглобина, особенно, у больных, принимавших НПВС ≥ 1 раза/нед. Связь приема НПВС с анемией была показана в метаанализе исследований, где потеря фекальной крови измерялась с использованием аутологичных эритроцитов, меченных радиоактивным хромом. По данным метаанализа у пациентов, принимавших НПВС ≥ 7 дней наблюдалось увеличение потери фекальной крови от 1 до 2 мл/день по сравнению с 0,5 мл/день до приема препаратов. Причем 5% из тех, кто принимал НПВС, имели ежедневную кровопотерю ≥ 5 мл, и 1% имели ежедневную кровопотерю 10 мл или более [10].

Эксперты считают основной причиной железодефицитной анемии при приеме НПВС энтеропатию

[11], что было подтверждено в исследовании с помощью видео-капсульной эндоскопии [12].

При опросе больных факт приема НПВС амбулаторно подтверждался в большинстве случаев лишь после выявления у них болевого синдрома и установления далее способа его купирования (НПВС: местно, внутрь или инъекционно), что следует учитывать при курации пациентов в стационаре.

В нашем исследовании обращало на себя внимание, что у пациентов, принимавших НПВС, чаще встречалась ХБП 3-5 стадий и был выше уровень креатинина, в сравнении с пациентами, не получавшими НПВС. В группе пациентов, принимавших НПВС, в 3 раза чаще диагностировали ОПП. Наиболее неблагоприятным был частый прием НПВС, так, у пациентов, принимавших эти препараты ≥ 1 раза/нед., ОПП регистрировали в 10 раз чаще, чем у пациентов не получавших НПВС. Есть данные, свидетельствующие, что использование НПВС может вызвать ОПП за счет ингибирования синтеза простагландинов и, следовательно, уменьшения притока крови к почкам и/или индуцирования интерстициального нефрита [13]. Коэффициенты риска ОПП при приеме неселективных НПВС варьируют от 1,58 до 2,11 [14]. В этом отношении большую роль играют лекарственные взаимодействия: при одновременном применении НПВС и диуретиков риск ОПП очень высок (ОР — 11,6, 95% ДИ 4,2-32,2), также повышается риск при приеме НПВС и блокаторов кальциевых каналов (ОР 7,8; 95% ДИ 3,0-20,5) [15].

Ограничения исследования. Исследование может быть продолжено в виде регистра, при анализе которого будут изучены проблемы, связанные с полипрагмзией и возможными побочными эффектами препаратов, в том числе НПВС.

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что прием НПВС не рекомендован пациентам с СН, среди госпитализированных пациентов с тяжелой СН 18,7% принимали НПВС амбулаторно.

Ни один из пациентов не принимал рекомендованные НПВС с минимальным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В группе НПВС+ почти каждый 3-й пациент принимал аспирин или антикоагулянт. Пациенты, принимающие НПВС, чаще имели в анамнезе фибрилляцию предсердий и острое нарушение мозгового кровообращения, а также железодефицитную анемию, ХБП 3-5 стадий, и у них чаще развивалось ОПП во время госпитализации. Частота экстренных госпитализаций в связи с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от приема НПВС достоверно не различалась.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Zhuravleva MV, Kukes VG, Prokofiev AB, et al. Rational use of NSAIDs-balance of efficacy and safety (literature review). International journal of applied and fundamental research. 2016;6:687-96. (In Russ.) Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. и др., Рациональное применение НПВП — баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016;6:687-96.
2. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Association of Rheumatologists of Russia, Russian Society for the Study of Pain, Russian Gastroenterology Association, Russian Scientific Medical Society of Therapists, Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Russian Association of Palliative Medicine. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(Suppl.1):1-29. (In Russ.) Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(прил.1):1-29. doi:10.14412/1995-4484-2018-1-29
3. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm> (7 September 2015).
4. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis-an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med. 2015;13:55. doi:10.1186/s12916-015-0285-8.
5. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, et al. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? Drugs Aging. 2019;36(Suppl.1):15-24. doi:10.1007/s40266-019-00660-1.
6. Andrea A, Lorenza S, Cristina V. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. BMJ. 2016;354. doi:10.1136/bmj.i4857.
7. Elizabeth C, Nicholas F, Sarah S, et al. Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs&Aging. 2019; 36(Suppl.1):25-44. doi:10.1007/s40266-019-00664-x.
8. Ho KY, Gwee KA, Cheng YK, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic pain: implications of new data for clinical practice. Journal of Pain Research. 2018;11:1937-48. doi:10.2147/JPR.S168188.
9. Kent AP, Brueckmann M, Fraessdorf M, et al. Concomitant Oral Anticoagulant and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Therapy in Patients With Atrial Fibrillation J Am CollCardiol. 2018;72(3):255-67. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.063.
10. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Faecal blood loss with aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors: systematic review of randomized trials using autologous chromium-labelled erythrocytes. Arthritis Res Ther 10, R7 2008. doi:10.1186/ar2355.
11. Tai FWD, McAlindon ME. NSAIDs and the small bowel. Curr Opin Gastroenterol. 2018;34(3):175-82. doi:10.1097/MOG.0000000000000427.
12. Contaldo A, Losurdo G, Albano F, et al. The Spectrum of Small Intestinal Lesions in Patients with Unexplained Iron Deficiency Anemia Detected by Video Capsule Endoscopy. Medicina. 2019;55:59. doi:10.3390/medicina55030059.
13. Fairweather J, Jawad AS. Cardiovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): the urological perspective. BJU Int.2012;110(11):E437. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11679_4.x.
14. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Lancet. 2013;382(9894):769-79. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9.
15. Plantinga L, Grubbs V, Sarkar U. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among persons with chronic kidney disease in the United States Ann Fam Med. 2011;9(5):423-30. doi:10.1370/afm.1302.