

7-й Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

Рациональный подход к выбору анальгетической терапии. Гибкость в принятии решений

Лидирующее положение среди факторов временной нетрудоспособности занимает боль различного генеза. Она остается ведущей причиной обращения за медицинской помощью в мире. В этой связи максимально полное и быстрое обезболивание – первоочередная задача врачей различных специальностей. Успех купирования острой боли и предотвращение формирования хронического болевого синдрома напрямую зависят от времени начала терапии, адекватного выбора обезболивающих и противовоспалительных препаратов.



М.Л. Кукушкин

Профессор, д.м.н.

рофессор, д.м.н., заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии, генеральный секретарь Российского общества по изучению боли Михаил Львович КУКУШКИН открыл симпозиум сообщением о современных терапевтических подходах к лечению боли в спине.

Боль в спине является доминирующей жалобой пациентов во всем мире. К факторам риска развития болей в спине относятся трудоспособный возраст (период интенсивной рабочей нагрузки на позвоночник), избыточная масса тела, профессиональные

Алгоритмы рациональной терапии боли в спине

факторы (тяжелая физическая работа, неподвижная статическая нагрузка на позвоночник, вибрация, монотонный физический труд), аномалии развития скелета (асимметрия тела, спондилолиз, люмбализация), сопутствующие заболевания (остеоартриты, артрозы суставов, сахарный диабет, психические расстройства), курение. Боли в спине могут быть вызваны дегенеративнодистрофическими поражениями позвоночника (протрузией или пролапсом, дистрофическим поражением межпозвонковых дисков, артрозом дугоотростчатых суставов, спондилезом, спондилолистезом, вторичным люмбальным стенозом) с последующим вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций, спинальных корешков и спинномозговых нервов. Причинами болей в спине также могут стать переломы позвонков, инфекционные заболевания, опухолевый процесс, поражающий позвонки, мозговые оболочки или спинальные корешки. Источником боли в спине могут быть отраженные боли, возникающие вследствие заболеваний сердца, легких, желудка, поджелудочной железы, почек и других органов.

Пациентов с жалобами на боль в спине можно распределить на три диагностические категории. К первой группе относят пациентов со специфической болью в спине, которая является симптомом заболевания, нередко угрожающего дальнейшему здоровью или жизни. Вторая группа - пациенты с радикулярной болью, чаще всего обусловленной патологией корешка спинного мозга. Третья группа – пациенты с неспецифической болью в спине, проявившейся вследствие перегрузки мышечносвязочного корсета позвоночника. На долю больных с серьезной патологией приходится всего 10-15% от всей совокупности пациентов, которые приходят с жалобами на боли в спине. Основную долю составляют больные с неспецифической болью, которая не связана с известной специфической пато-

Диагностика боли в спине позволяет обнаружить или исключить возможную серьезную специфическую патологию, установить психосоциальные причины хронизации боли. Для этого исполь-



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

зуют классический подход, включающий опрос пациента, осмотр, сбор анамнеза, методы нейровизуализации, дополнительные обследования, консультации специалистов. К симптомам угрозы («красным флажкам»), указывающим на возможность возникновения специфической боли в спине, относятся:

- начало стойкой боли в спине в возрасте до 15 лет или после 50 лет;
- немеханический характер боли (боль не уменьшается в покое, в положении лежа, в определенных позах);
- связь боли с травмой;
- постепенное усиление болей;
- онкологическое заболевание в анамнезе;
- возникновение боли на фоне лихорадки, снижения массы тела:
- жалобы на длительную скованность по утрам;
- симптомы поражения спинного мозга (параличи, тазовые нарушения, расстройства чувствительности);
- изменения в анализах мочи, крови.

Физикальный осмотр пациента, жалующегося на боль в спине, включает измерение температуры тела, пальпацию живота, аускультацию легких, обнаружение высыпаний на кожных покровах.

Цель неврологического осмотра – выявление патологии периферической или центральной нервной системы.

В ходе ортопедического осмотра исследуются осанка, объем движений в позвоночнике, тазобедренных суставах, определяется локализация миофасциальных триггерных точек. Важно установить соответствие или несоответствие выраженности ортопедической симптоматики и боли. Необходимо помнить, что слабо выраженная ортопедическая симптоматика при сильных болях –

признак серьезной сопутствующей патологии.

По мнению докладчика, не следует преувеличивать роль дополнительных методов обследования пациентов с болью в спине. Врач не должен рутинно использовать методы нейровизуализации у пациентов с неспецифической болью в спине. Обнаруженный дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой для возникновения боли в спине, но не ее непосредственной причиной. Асимптоматические грыжи межпозвонковых дисков при проведении магнитно-резонансной томографии поясничного отдела позвоночника выявляются у лиц до 40 лет в 30-40% случаев, а у лиц старше 60 лет - в 80%. Таким образом, целесообразно применять методы нейровизуализации и другие диагностические методы у пациентов с выраженным или прогрессирующим неврологическим дефицитом, а также при подозрении на специфическую этиологию болевого синдрома на основании данных анамнеза и физикального обследования. При этом предпочтение следует отдавать магнитнорезонансной, а не компьютерной томографии. В соответствии с международными стандартами, диагностический алгоритм при болях в спине включает взятие общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови.

Лечение неспецифической боли в спине подразумевает адекватный подбор лекарственных средств, направленных на регресс болевой симптоматики с целью восстановления активности, а также вовлечение пациента в процесс лечения, его информирование о течении и прогнозе заболевания. Согласно европейским рекомендациям по лечению острой неспецифической боли в пояснично-крестцовой области¹, эффективными (высокий уро-

вень доказательности) признаны следующие меры:

- сохранение физической активности:
- назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и центральных миорелаксантов;
- назначение комбинаций НПВП, миорелаксантов и анальгетиков

В качестве дополнительных методов, характеризующихся низким уровнем доказательности, называются мануальная терапия, рефлексотерапия, акупунктура и физиотерапия. В ряде случаев они могут оказывать положительный эффект на общее состояние и повышать приверженность пациента к лечению.

По данным исследований, ведущее место в терапии неспецифической боли в нижней части спины занимают НПВП, применение которых позволяет достоверно снизить выраженность боли, улучшить общее самочувствие и ускорить восстановление нормальных функций. Нет данных, свидетельствующих об анальгетических преимуществах какого-либо представителя группы НПВП при болях в спине. Выбор конкретного НПВП зависит от индивидуальной переносимости, спектра побочных действий, а также длительности действия препарата. При этом НПВП при острой неспецифической боли в спине обычно назначают на 10-14 дней. Существенное число пациентов, нуждающихся в активной анальгетической терапии, имеют серьезный риск развития осложнений, как правило, со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы.

По данным исследования КОРОНА-2, проведенного в России и странах СНГ, высокий риск развития осложнений со стороны ЖКТ отмечался в 29% случаев, умеренный – 38,4%. На долю

HEDDLOZUA

¹ Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. 169–191.



7-й Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

высокого риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы приходилось 23%, умеренного – 44,1%. Комбинации осложнений, ассоциированные с приемом НПВП, высокого риска составили 10,8%, умеренного – 24,4%².

Согласно отечественным клиническим рекомендациям по рациональному применению НПВП в клинической практике, клинически выраженная ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (SCORE > 5%), острый и ранее перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сахарный диабет 2-го типа с поражением органов-мишеней и систем должны рассматриваться как противопоказания для назначения НПВП³. Ацеклофенак - относительно новый представитель группы неселективных НПВП на российском фармацевтическом рынке. Он характеризуется преимущественной селективностью в отношении ферментов циклооксигеназы 2. Ацеклофенак подавляет синтез провоспалительных цитокинов интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли альфа. При этом у препарата отсутствует негативное влияние на метаболизм суставного хряща.

В клинических исследованиях доказан более высокий уровень безопасности ацеклофенака в сравнении с нимесулидом. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие ацеклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припух-

Мидокалм в течение многих лет используется для терапии болезненного мышечного спазма. Применение Мидокалма при болях в спине значительно ускоряет процесс выздоровления, способствуя ранней мобилизации больных, повышению их приверженности к лечению и быстрейшему восстановлению трудоспособности

лости суставов, что улучшает функциональное состояние пациента. Ацеклофенак может быть препаратом выбора для лечения пациентов с болями в спине в силу низкого риска развития ЖКТ-осложнений.

Пациентам с выраженной болью, сопровождающейся болезненным гипертонусом мышц, помимо НПВП рекомендованы миорелаксанты. Использование центральных миорелаксантов устраняет мышечное напряжение, способствует регрессу боли и восстановлению двигательной активности пациента. В клинической практике при лечении пациентов с болями в спине применяют в первую очередь толперизон, тизанидин и баклофен.

В течение многих лет Мидокалм (толперизона гидрохлорид) используется для терапии болезненного мышечного спазма. Именно толперизон (Мидокалм), по данным российского исследования МЕРИДИАН, лидировал среди миорелаксантов, которые врачи разных специальностей назначали пациентам с болевыми синдромами в амбулаторной практике⁴. Эффективность и безопасность

толперизона показана в ряде клинических исследований на большой когорте больных. Доказано, что применение Мидокалма лежит в основе более эффективного устранения боли, облегчения двигательной активности пациентов и создает благоприятные условия для их выздоровления.

Мидокалм подавляет монои полисинаптические рефлексы на уровне спинного мозга. Экспериментальные данные убедительно свидетельствуют о том, что подавление Мидокалмом моносинаптической передачи в спинном мозге связано не только с ингибированием генерации потенциалов действия посредством прямого торможения потенциалзависимых натриевых каналов, но и со снижением высвобождения возбуждающих нейромедиаторов из центральных терминалей афферентных волокон.

Важное преимущество Мидокалма перед другими миорелаксантами – безопасность. Так, согласно анализу 35 383 карт пациентов, риск самого частого нежелательного явления на фоне приема Мидокалма не превысил 4,3%⁵.

Эффективная фармакотерапия. 1/2017

8772077.0

 $^{^2}$ *Каратеев А.Е., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др.* Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ: предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2 // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. *С.* 600–606.

³ *Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др.* Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. № 1. С. 4–23.

 $^{^4}$ Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей // Российский журнал боли. 2012. № 3. С. 10-14.

 $^{^5}$ Скоромец А.А., *Гехта А.Б.*, *Галанов Д.В. и др.* Результаты международного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по применению Мидокалма для лечения болевых синдромов, сопровождающихся мышечным спазмом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 12. С. 104–109.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

Применение Мидокалма при болях в спине значительно ускоряет процесс выздоровления, способствуя ранней мобилизации больных, повышению их приверженности к лечению и быстрей-

шему восстановлению их трудоспособности.

В заключение профессор М.Л. Кукушкин подчеркнул, что к терапии неспецифической боли в спине необходимо подходить строго инди-

видуально. Лечение должно включать препараты, направленные на регресс болевой симптоматики, чтобы восстановить активность пациента и снизить риск хронизации боли.

Программа АЛИСА: клиническая апробация алгоритма лечения скелетно-мышечной боли

келетно-мышечная боль основное проявление заболеваний суставов и позвоночника, таких как остеоартроз, неспецифическая боль в спине, ревматологическая патология околосуставных мягких тканей. Как отметил заведующий лабораторией гастроэнтерологических проблем при ревматических заболеваниях Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, д.м.н. Андрей Евгеньевич КАРАТЕЕВ, скелетно-мышечная боль – основная причина снижения качества жизни и потери трудоспособности в мире. Поэтому адекватное лечение болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы – одна из важнейших задач современной медицины. В общий спектр терапевтических возможностей при скелетно-мышечной боли входит применение таких лекарственных средств, как неопиоидные анальгетики, опиоиды, миорелаксанты, локальные инъекции глюкокортикоидов, медленнодействующие симптоматические средства. К сожалению, на сегодняшний день среди врачей отсутствует согласованность и преемственность представлений о методах лечения скелетно-мышечной боли. Существуют серьезные расхождения в терапевтических подходах: в некоторых случаях доминирует назначение системной терапии, в других акцент делается на нетрадиционных методах, мануальной терапии, физиотерапии и др. Перед современными клиницистами стоит задача принять единый алгоритм действий при лечении пациентов со скелетно-мышечными болями. При этом принципиально понимать патогенез развития боли. Воспаление – универсальный механизм развития острой и хронической боли. Именно воспаление выступает в роли важнейшего фактора, который обусловливает постоянную стимуляцию и повышенный тонус (сенситизацию) периферических болевых рецепторов в области патологического процесса.

В патогенезе неспецифических болей в спине важную роль играет мышечный спазм. Мышечная ткань, создавая защитный гипертонус паравертебральных мышц, в данном случае сама становится источником ноцицептивной стимуляции. Еще один фактор формирования синдрома хронической боли в спине - энтезопатии (воспаление с дегенеративными изменениями в элементах связочного аппарата). В основе развития скелетно-мышечного болевого синдрома также лежит нарушение биомеханики. Вторичное нарушение биомеханики приводит к нарушению работы органов. Еще одна важная составляющая формирования синдрома хронической скелетно-мышечной боли - дисфункция ноцицептивной системы. На данный феномен указывает частое несоответствие между достаточно умеренными структурными изменениями и выраженными болевыми ощущениями. Знание механизмов развития скелетно-мышечной боли помогает определить основные мишени фармакотерапии.



Д.м.н. А.Е. Каратеев

НПВП - средства первой линии для лечения скелетно-мышечной боли действуют на основные патогенетические звенья, формирующие острую и хроническую боль (воспаление, центральную и периферическую сенситизацию, неоангиогенез). В соответствии с современными представлениями, НПВП - самый важный инструмент контроля боли в реальной практике, поскольку это наиболее удобное и действенное средство для купирования болевых симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата. Однако использование НПВП может сопровождаться развитием серьезных побочных эффектов, прежде всего со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Особенно актуален вопрос безопасности НПВП у пациентов с серьезным коморбидным фоном. Поэтому при назначении НПВП следует учитывать соотношение эффективности и безопасности. Одним из наиболее эффективных и безопасных в большинстве случаев НПВП по праву может считаться ацеклофенак⁶. Эффективность ацеклофенака подтверждена



7-й Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

в большом количестве исследований. В качестве примера можно привести результаты масштабной европейской программы оценки удовлетворенности врачей и пациентов исходом обезболивающей терапии. В программе приняли участие 23 407 больных из Австрии, Бельгии, Голландии и Греции, которые испытывали боль вследствие ревматических заболеваний, травм или перенесенной операции. Как «очень хорошее» терапевтическое действие ацеклофенака оценили 85% пациентов, 32% сообщили о полном прекращении боли⁷.

В российском исследовании сравнивали эффективность ацеклофенака (200 мг) и нимесулида (200 мг) у 60 больных ревматоидным артритом в течение четырех недель. Было показано, что ацеклофенак (Аэртал) вызывает в два раза меньше нежелательных явлений со стороны ЖКТ по сравнению с нимесулидом. По данным эндоскопического исследования, эрозивно-язвенные изменения наблюдались достоверно чаще в группе нимесулида. При изучении влияния НПВП на динамику уровня артериального давления достоверная разница между ацеклофенаком и нимесулидом отсутствовала⁸.

Далее А.Е. Каратеев представил предварительные результаты программы АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма). В рамках этого наблюдательного исследования выполнялась ретроспективная оценка результатов последовательного назначения препаратов пациентам со скелетно-мышечной болью. Оценивались результаты лечения 3304 больных в возрасте старше 18 лет, средний возраст 48,6 ± 14,3 года. Основными причинами скелетно-мышечной боли

Анальгетическая терапия — основной элемент терапии наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Ацеклофенак (Аэртал) — эффективный и относительно безопасный НПВП, который можно назвать препаратом выбора для контроля скелетно-мышечной боли

были остеоартроз, неспецифическая боль в спине, ревматическая патология околосуставных мягких тканей. Перед назначением терапии оценивали уровень локальной боли по Числовой рейтинговой шкале, наличие отека, гипертонуса мышц. При исходной выраженности боли более 4 баллов по Числовой рейтинговой шкале назначали системные НПВП. При выраженном гипертонусе мышц - миорелаксант. При выраженности локальной боли менее 4 баллов - НПВП локально и парацетамол. Пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском рекомендовали трамадол, парацетамол и НПВП местно. Лечение прекращали в случае купирования боли. При уменьшении боли на 50% лечение продолжали. При развитии нежелательных явлений или отсутствии улучшения рекомендовалось изменить терапию (замена НПВП, введение глюкокортикостероидов, добавление миорелаксанта, антидепрессанта).

Анализ данных исследования показал, что 97,5% врачей назначили системный НПВП. При этом в 93,7% случаев это был Аэртал (ацеклофенак). Характерной особенностью российской клинической практики явилось одновременное назначение в 59,1% случаев НПВП локально в виде мазей и гелей. Миорелаксанты назначили 67,6% врачей. Хондропротекторы получали 8,9% больных, парацетамол – 0,9%, ингибиторы протонной помпы – 15,2%. Из миорелаксантов врачи предпочитали назначать толперизон (Мидокалм).

Согласно результатам исследования, через семь дней боль купировалась у 26,9% больных, через 14 дней – у 65,6%, через 28 дней – у 77% больных. Замена НПВП потребовалась 8% больных по разным причинам, в большинстве случаев из-за неэффективности стартовой терапии. Инъекции гормонов получили 1,8% больных, антидепрессанты – 1,5%. У 39 (1,2%) больных терапия менялась из-за побочных эффектов.

Таким образом, лечение скелетномышечной боли должно быть последовательным и комплексным. Анальгетическая терапия – основной элемент терапии наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Ацеклофенак (Аэртал) – эффективный и относительно безопасный НПВП, который можно назвать препаратом выбора для контроля скелетно-мышечной боли.

Эффективная фармакотерапия. 1/2017

87720770(

⁷ Lemmel E.M., Leeb B., De Bast J., Aslanidis S. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain // Curr. Med. Res. Opin. 2002. Vol. 18. № 3. P. 146–153.

⁸ Каратеев А.Е., Денисов Л.Н., Маркелова Е.И. и др. Результаты клинического исследования АЭРОПЛАН (анализ эффективности и риска осложнений при лечении артрита ацеклофенаком и нимесулидом) // Consilium Medicum. 2013. № 2. С. 52–57.



Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

Невропатическая боль: пути преодоления резистентности

роблемам дифференциальной диагностики и методам лечения невропатической боли посвятил доклад к.м.н., член президиума Российского межрегионального общества по изучению боли, ведущий научный сотрудник Научнопрактического психоневрологического центра им. З.П. Соловьева Олег Сергеевич ДАВЫДОВ. Он отметил высокий уровень распространенности невропатической боли в общей популяции. Согласно данным российского эпидемиологического исследования ЭПИК, в котором принимали участие 322 амбулаторных невролога и 85 923 больных из 19 городов России, в 18% случаев была выявлена невропатическая боль или ее компонент⁹.

Согласно современной классификации невропатической боли, основанной на заболеваниях и анатомических причинах, различают периферические мононевропатии, которые могут быть фокальными или мультифокальными, и полиневропатии. Отдельно выделяют комплексный регионарный болевой синдром двух типов, сочетанные болевые синдромы (ноцицептивный, невропатический, психогенный, дисфункциональный компонент). Центральные болевые синдромы представляют собой сосудистые поражения головного и спинного мозга (инфаркт, геморрагический инсульт, сосудистая мальформация), травматические повреждения спинного мозга, рассеянный склероз, абсцессы, опухоли головного и спинного мозга и др.

Сегодня перспективы в лечении невропатической боли связывают с установлением ее фенотипа. Выявление фенотипов невропатической боли – попытка выхода на таргетную персонализированную терапию. Фенотипы боли подразумевают выделение групп позитивных и негативных сенсорных симптомов. Предполагается, что для каждого фенотипа характерен собственный патофизиологический механизм. При этом фенотипы практически не связаны с этиологией невропатической боли.

Фармакотерапия невропатической боли базируется на современных представлениях о патофизиологических механизмах ее развития и предполагает воздействие на разные механизмы, с помощью которых эта боль генерируется или поддерживается. Лечение назначается с целью уменьшить периферическую афферентацию, поддерживающую изменение возбудимости ноцицептивных структур спинного и головного мозга. Действие на периферические механизмы невропатической боли за счет блокады натриевых каналов оказывают антиконвульсанты (карбамазепин, топирамат, ламотриджин). Габапентин и прегабалин уменьшают сенситизацию центральных ноцицепторов, в основном за счет связывания с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов мембраны ноцицептивных нейронов, что приводит к блокаде проведения через каналы ионов кальция, уменьшению возбудимости нейронов и снижает выраженность боли. Введение анестетиков местно ослабляет невропатическую боль, особенно в тех случаях, когда ее развитие обусловлено патологическими



К.м.н. О.С. Давыдов

изменениями периферических нервов и спинальных корешков. Наиболее широко применяется лидокаин, который оказывает ингибирующее действие на натриевые каналы. После воздействия 8%-ного капсаицина кожные болевые рецепторы становятся менее чувствительными к болевым стимулам.

Согласно российским рекомендациям по лечению невропатической боли, к препаратам первой линии терапии относятся антиконвульсанты, антидепрессанты и местные анестетики¹⁰.

Следует отметить действующие в настоящее время более жесткие требования к клиническим исследованиям эффективности и безопасности препаратов. На сегодняшний день приняты Шкала оценки степени значимости рекомендаций и Оксфордская шкала оценки качества клинических исследований. На основании оценки качества исследований и метаанализа исследований препаратами первой линии терапии с высоким уровнем доказательности названы габапентин, прегабалин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин) и трициклические антидепрессанты. Препаратами второй линии те-

⁹ Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. 2008. № 3. С. 24–32.

¹⁰ Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: Изд-во РАМН, 2008



7-й Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

рапии являются капсаицин 8% (пластырь), лидокаин (пластырь), трамадол. Ботулинический токсин типа А и опиоиды относятся к третьей линии терапии¹¹.

Несмотря на существующие рекомендации, лечение невропатической боли во всем мире остается трудной задачей. В 44 клиниках США, специализирующихся на лечении боли, были изучены данные 624 пациентов, которым за шесть месяцев до включения в исследование был поставлен диагноз «невропатическая боль». Через шесть месяцев от начала лечения умеренную или выраженную боль испытывали 81% пациентов¹².

В США проанализировали базу данных по назначению лекарственных препаратов пациентам с болевой диабетической полиневропатией. Изучали предпочтения в назначениях фармакотерапии и рекомендуемые дозы, комплаентность терапии и частоту переходов с одного препарата на другой¹³. Чаще всего американские врачи выписывали антиконвульсанты (66,6%): габапентин (45%) и прегабалин (21,6%). Однако оптимальная доза габапентина 1800 мг/сут назначалась лишь в 2% случаев, а прегабалина 300 мг/сут в 8% случаев. Через год от начала терапии у 70% больных препарат был отменен по причине недостаточной эффективности или непереносимости.

Таким образом, низкая эффективность фармакотерапии невропатической боли в реальной клинической практике может быть обусловлена недостаточными дозами препаратов. Следствием этого становятся неудовлетворенность лечением и последующая его отмена, а также высокая частота побочных эффектов.

Согласно российским рекомендациям, к препаратам первой линии терапии невропатической боли относятся антиконвульсанты. Прегабалин и габапентин характеризуются невысокой частотой развития нежелательных явлений. Оба препарата продемонстрировали эффективность в лечении невропатических болей различного генеза

С неоптимальным дозированием (на старте и в процессе терапии) и выраженными побочными эффектами может быть связана и низкая приверженность пациентов к терапии.

Из перечисленных препаратов наилучшей переносимостью обладают прегабалин и габапентин. Эти препараты характеризуются практически полным отсутствием лекарственных взаимодействий и невысокой частотой развития нежелательных явлений. Оба препарата показали эффективность в лечении различных невропатических болей.

Прегабалин и габапентин относятся к группе противоэпилептических препаратов и являются структурными аналогами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), хотя оба они не влияют на ГАМКергические системы. Точный механизм действия этих антиконвульсантов до конца неизвестен. Эффективность препаратов в лечении невропатической боли объясняют их способностью связываться с потенциалчувствительными кальциевыми каналами в центральной нервной системе. Это приводит к уменьшению высвобождения нейромедиаторов в центральной нервной системе в результате уменьшения притока кальция через закрытые каналы. Эффективность габапентина в дозах 1200-2400-3600 мг доказана в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях при болевой диабетической полиневропатии, постгерпетической невралгии, тригеминальной невралгии, невропатической боли вследствие спинальной травмы, онкозаболевания, радикулопатии и др. Кроме того, исследована эффективность габапентина в комбинации с опиоидными препаратами, антидепрессантами, при этом частота побочных эффектов не увеличивалась.

В свою очередь у прегабалина есть преимущество по сравнению с габапентином: он показан для лечения фибромиалгии и генерализованного тревожного расстройства. Есть незарегистрированные исследования, подтверждающие эффективность прегабалина при синдроме раздраженного кишечника, синдроме беспокойных ног, его применения для профилактики постоперационной боли.

Прегабалин, обладая линейной фармакокинетикой и высокой биодоступностью (90%), оказывает быстрый положительный дозозависимый эффект, который сохраняется на про-

SOLOZUES

¹¹ Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2015. Vol. 14. № 2. P. 162–173.

 $^{^{12}}$ Schaefer C., Mann R., Sadosky A. et al. Burden of illness associated with peripheral and central neuropathic pain among adults seeking treatment in the United States: a patient-centered evaluation // Pain Med. 2014. Vol. 15. N 12. P. 2105–2119.

¹³ Yang M., Qian C., Liu Y. Suboptimal treatment of diabetic peripheral neuropathic pain in the United States // Pain Med. 2015. Vol. 16. № 11. P. 2075–2083.









1. Pratzel H.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1998; **2.** Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; **3.** Kohne-Volland R., Strathmann A.G. Клиническое исследование мидокалма (толперизона гидрохлорида). // Качественная клиническая практика. – 2002. – №1. – С.1-11.; **4.** Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Сравнительная характеристика эффективности различных миорелаксантов при реабилитации пациентов со спастичностью после инсульта. // Неврология и психиатрия. 2008. – №8. – С. 18-23.





7-й Международный междисциплинарный конгресс Manage Pain

тяжении всего курса лечения. Быстрота редукции боли напрямую коррелирует с улучшением сна и настроения у больных. Удобный режим дозирования прегабалина повышает комплаентность и способствует более быстрому улучшению качества жизни пациентов. Наиболее эффективной считается доза прегабалина от 300 до 600 мг/сут. Препарат можно принимать до, во время или после еды.

К лечению невропатической боли лучше всего подходить комплек-

сно, назначая как лекарственные препараты, так и немедикаментозные методы (когнитивно-поведенческую терапию, школы боли, физические упражнения и др.). Успешность терапии неврологической боли напрямую зависит от правильно поставленного диагноза и профессионализма врача. Особое внимание следует уделять индивидуализации оценки качества боли и определению возможной патофизиологии и причины болевого синдрома. При назначении фар-

макотерапии следует придерживаться медленной титрации доз препаратов до оптимальных, учитывая риск развития побочных эффектов. Большое значение имеет информированность пациента с невропатической болью о возможных побочных эффектах терапии. При неэффективности лечения невропатической боли следует рассмотреть возможность применения комбинированной фармакотерапии в соответствии с современными рекомендациями.

Заключение

собое место среди обезболивающих средств, используемых в терапии скелетно-мышечных болей, принадлежит НПВП. Ацеклофенак (Аэртал), обладающий противовоспалительным и анальгезирующим действием, считается сильным ингибитором фермента циклооксигеназы, который участвует в синтезе простагландинов. Ацеклофенак характеризуется высокой биодоступностью: после перорального приема он практически полностью всасывается, а пиковая концентрация в плазме наступает уже через один - три часа (в среднем через 1,8 часа). Применение препарата при воспалительных заболеваниях опорнодвигательного аппарата обеспечивает уменьшение боли, снижает воспаление в суставах, сокращает длительность утренней скованности и улучшает общее самочувствие. По данным клинических исследований, Аэртал не уступает диклофенаку, кетопрофену и нимесулиду и в то же время обладает очевидным преимуществом в отношении переносимости и относительно низкого риска серьезных осложнений со стороны ЖКТ. Препарат выпускается в форме таблеток, порошка и крема для местного применения. К препаратам первой линии для лечения специфической боли

в спине относятся также миорелаксанты. Одним из самых назначаемых миорелаксантов при болях в спине является толперизона гидрохлорид (Мидокалм). Наиболее значимой считается способность толперизона оказывать тормозящее действие на рефлекторные центры в спинном мозге. Он обладает способностью предотвращать разрушение клеточных мембран, а также снижает показатели электрической возбудимости моторных (двигательных) нейронов и первичных афферентных отростков нервных клеток, проводящих чувствительные импульсы от различных тканей и органов к центральной нервной

Мидокалм не вызывает седативного эффекта и поэтому может использоваться в комбинации с седативными, снотворными средствами и препаратами, содержащими этанол. Показан для лечения патологически повышенного тонуса и спазмов поперечнополосатой мускулатуры, возникающих вследствие органических заболеваний центральной нервной системы, повышенного тонуса и мышечных спазмов, сопровождающих заболевания органов движения, такие как спондилез, спондилоартроз, шейные и поясничные синдромы, артрозы крупных суставов. Препарат применяют в процессе восстановительного лечения после ортопедических и травматологических операций, а также в составе комбинированной терапии облитерирующих заболеваний сосудов (облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия, облитерирующий тромбангиит, болезнь Рейно, диффузная склеродермия), заболеваний, возникающих на основе расстройства иннервации сосудов (акроцианоз, интермиттирующая ангионевротическая дисбазия).

Среди антиконвульсантов для лечения невропатической боли, как правило, используются габапентин и прегабалин. Тебантин (габапентин) характеризуется хорошей переносимостью, отсутствием лекарственных взаимодействий и невысокой частотой развития побочных эффектов. Прегабалин - активное вещество препарата Прегабалин-Рихтер демонстрирует значительный анальгезирующий и противосудорожный эффект. Курсовой прием данного препарата помогает снизить болевые проявления диабетической невропатии, постгерпетической невралгии и фибромиалгии. Масштабные исследования показали, что прегабалин обеспечивает значительную анальгезию и улучшает качество сна при постгерпетической невралгии, диабетической полиневропатии, сопровождающейся болевым синдромом.

Эффективная фармакотерапия. 1/2017