



Актуальные вопросы терапии острой и хронической боли у коморбидных пациентов

В рамках юбилейной XX Междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские чтения» состоялся круглый стол «Трудный пациент». Ведущие эксперты в области медицины обсудили широкий круг вопросов, касающихся ведения трудных пациентов, поделились собственным практическим опытом. Актуальным проблемам лечения острой и хронической боли у пациентов с коморбидными заболеваниями посвятил свой доклад д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и клинического полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой Андрей Евгеньевич КАРАТЕЕВ. Он отметил, что скелетно-мышечные нарушения – одна из основных причин развития острой и хронической боли.

Скелетно-мышечная боль существенно снижает качество жизни пациентов и является частой причиной обращения за врачебной помощью. Лечение скелетно-мышечной боли направлено на контроль симптомов (хроническая боль, воспаление, утомляемость), замедление дегенерации (фиброз, неогенез, гетеротопическая оссификация), физическую и социальную реабилитацию.

Несмотря на применение современных методов лечения больных, страдающих скелетно-мышечной болью, в ряде случаев не удается добиться эффективного купирования болевого синдрома, а также предотвратить прогрессирование воспалительного процесса и осложнений.

Британские ученые провели ретроспективное наблюдательное когортное исследование с участием 13 554 пациентов с хронической болью в нижней части спины (ХБНС) и 7803 пациентов с ХБНС и остеоартритом, получавших медицинскую помощь. Установлено, что за три года пациентам с ХБНС потребовалось в среднем 13 курсов терапии, ХБНС и остеоартритом – 14,8. При этом нестероидные противовоспалительные

препараты (НПВП) получали 30,4–30,6% пациентов, слабые опиоиды – 10,4–11,4%, сильные опиоиды – 27,7–32,1%, антидепрессанты – 12,9–30,6%, антиконвульсанты – 8,2–24,1%. Таким образом, в течение трех лет терапии у пациентов с хронической болью умеренной и тяжелой степени, связанной с костно-мышечными заболеваниями, не было достигнуто полного купирования болевого синдрома¹.

К причинам ограничения эффективности терапии скелетно-мышечной боли можно отнести отход от принципов комплексного применения НПВП в очаге и системно для эффективного купирования каскада воспаления на старте терапии, недостаточно выраженное действие лекарственных препаратов, необратимые структурные изменения костно-мышечного аппарата, измененную реакцию на боль в виде центральной сенситизации и фибромиалгии².

На успех терапии влияют особенности течения заболевания, быстрое прогрессирование, позднее начало лечения, а также неправильная стратегия и тактика ведения пациента. Кроме того, эффективность терапии боли зависит от психологических и социальных особенностей

пациента, приверженности лечению, наличия выраженной коморбидной патологии.

Метаанализ 42 обсервационных исследований был посвящен оценке частоты сопутствующих заболеваний у лиц с остеоартритом коленного сустава. Показано, что у больных остеоартритом три и более сопутствующих заболевания костно-мышечной системы встречаются в два раза чаще, чем в популяции, инсульт и язвенный анамнез – почти в 2,5 раза, метаболический синдром – в два раза чаще, чем у лиц без остеоартрита³.

В российском наблюдательном исследовании АЛИСА также анализировали частоту коморбидности у больных с остеоартритом и хронической неспецифической болью в спине. В ходе исследования продемонстрирована широкая распространенность коморбидных заболеваний среди пациентов с костно-мышечной болью. Доказана необходимость выявления коморбидной патологии как основного фактора риска нежелательных явлений, которые могут возникать на фоне противовоспалительной и обезболивающей лекарственной терапии у пациентов с остеоартритом и хронической неспецифической болью в спине⁴.

¹ Coates G., Clewes P., Lohan C., et al. Chronic low back pain with and without concomitant osteoarthritis: a retrospective, longitudinal cohort study of patients in England. *Int. J. Clin. Pract.* 2023; 2023: 5105810.

² Arendt Nielsen L., Schepman P., Hygge Blakeman K., et al. Prescription patterns and predictors of unmet pain relief in patients with difficult-to-treat osteoarthritis in the Nordics: analyses from the BISCUTS study. *Scand. J. Pain.* 2022; 23 (1): 149–160.

³ Mills K., Hunt M.A., Leigh R., Ferber R. A systematic review and meta-analysis of lower limb neuromuscular alterations associated with knee osteoarthritis during level walking. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon.)* 2013; 28 (7): 713–724.

⁴ Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Цурган А.В., Гонтаренко Н.В. Терапия острой/подострой скелетно-мышечной боли: результаты наблюдательного исследования АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Исползованием Системного Алгоритма). *Терапевтический архив.* 2017; 18 (12): 175–184.



XX Междисциплинарная конференция с международным участием
«Вейновские чтения»

Так, противопоказаниями к применению НПВП являются сердечно-сосудистая патология, эрозивно-язвенные изменения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хроническая болезнь почек. Препараты из группы опиоидов не используются у больных пожилого возраста, с когнитивными нарушениями, дыхательной недостаточностью. Парацетамол не назначается при заболеваниях печени, выраженной боли, на фоне приема гепатотоксичных препаратов⁵. Несмотря на то что в регистре лекарственных средств в перечне противопоказаний к применению анальгетиков, в частности парацетамола, не поименованы сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания, в ряде исследований отмечалось увеличение риска развития нарушений ЖКТ при использовании парацетамола⁶. В других исследованиях выявлено 20%-ное повышение сердечно-сосудистого риска, в том числе риска развития инфаркта миокарда, у больных остеоартритом, получавших высокие дозы парацетамола⁷. Накоплены данные о риске сердечно-сосудистых осложнений и развитии желудочно-кишечных кровотечений на фоне приема опиоидов. Так, в исследовании изучили сравнительную безопасность неселективных НПВП, коксибов и опиоидов. Авторы пришли к выводу, что использование опиоидов ассоциируется с повышенным относительным риском многих событий безопасности по сравнению с НПВП⁸. Недавно были опубликованы результаты масштабного метаанализа, в котором оценивали риск ослож-

нений, связанных с использованием опиоидов. Проанализированы четыре исследования с семью группами и 120 186 пациентами. Установлено, что терапия опиоидами ассоциируется с повышенным риском смертности от всех причин по сравнению с неопиоидными анальгетиками⁹. В настоящее время НПВП являются одними из наиболее часто используемых средств в клинической практике и остаются надежным инструментом для лечения боли. Механизмы действия НПВП направлены на все процессы, связанные с развитием боли: периферическую и центральную сенситизацию, воспаление, дегенерацию, неофиброгенез. В клинической практике при ведении пациентов с коморбидными заболеваниями необходимо учитывать, что НПВП могут вызывать развитие осложнений со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, почек. Выбор терапии НПВП при костно-мышечной боли должен осуществляться после выявления и оценки факторов риска, таких как кровотечение в ЖКТ и язва желудка в анамнезе, прием антикоагулянтного средства, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и ее осложнения, сердечная недостаточность, высокий расчетный сердечно-сосудистый риск по SCORE. В современных российских рекомендациях по использованию НПВП (2018) особое внимание уделяется рациональному применению и выбору НПВП с точки зрения безопасности¹⁰. НПВП рассматриваются в качестве первой ступени терапии при скелетно-мышечной боли в отсутствие

противопоказаний. Препараты этой группы выпускаются в различных лекарственных формах: в инъекционных формах для внутримышечного и внутривенного введения для купирования острой боли, в таблетированной форме для лечения хронической боли, а также в виде мази и геля для местной (локальной) терапии. Результаты исследований и опыт реальной практики демонстрируют преимущества локальных форм НПВП в лечении скелетно-мышечной боли умеренной степени выраженности. Локальные формы НПВП (мази, гели) не имеют системных побочных эффектов, могут использоваться в комбинации с другими анальгетиками, в том числе у пациентов с серьезной коморбидной патологией. При этом важно понимать, что для получения терапевтического эффекта у пациентов с костно-мышечной болью НПВП в форме мази или геля следует применять два-три раза в день на протяжении двух недель¹¹. Особенностью теноксикама является самый длительный период полувыведения в отсутствие кумулятивного эффекта, что выгодно отличает топическую форму теноксикама с однократным применением в течение дня в большинстве клинических случаев от других НПВП. Это выгодно и для пациента в отношении количества используемых тюбиков на курс терапии. В Кокрейновском обзоре были проанализированы результаты 34 исследований с участием 7688 пациентов со скелетно-мышечными заболеваниями. В рамках исследования сравнивали эффективность локальных

⁵ Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (3): 247–265.

⁶ García Rodríguez L.A., Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology*. 2001; 12 (5): 570–576.

⁷ Roberto G., Simonetti M., Piccinni C., et al. Risk of acute cerebrovascular and cardiovascular events among users of acetaminophen or an acetaminophen-codeine combination in a cohort of patients with osteoarthritis: a nested case-control study. *Pharmacotherapy*. 2015; 35 (10): 899–909.

⁸ Solomon D.H., Rassen J.A., Glynn R.J., et al. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170 (22): 1968–1976.

⁹ Tölle T., Fitzcharles M.A., Häuser W. Is opioid therapy for chronic non-cancer pain associated with a greater risk of all-cause mortality compared to non-opioid analgesics? A systematic review of propensity score matched observational studies. *Eur. J. Pain*. 2021; 25 (6): 1195–1208.

¹⁰ Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2018.

¹¹ Rannou F., Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin. Arthritis Rheum*. 2016; 45 (4 Suppl): S18–S21.



форм НПВП и плацебо. Показано, что локальные формы НПВП эффективны в снижении выраженности болевого синдрома и воспаления, при этом не вызывают системных осложнений¹².

Теноксикам – хорошо известный НПВП из группы оксикамов. Его эффективность и безопасность подтверждены результатами ряда исследований и многолетним реальным опытом. Теноксикам относится к неселективным ингибиторам циклооксигеназы 2, обладает свойствами антиоксиданта, подавляет образование супероксиданионов и окиси азота. Его отличают высокая биодоступность и линейная фармакодинамика.

В отечественной клинической практике широко используется препарат Артоксан®, в состав которого входит теноксикам. Артоксан® обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным потенциалом за счет блокирования не только циклооксигеназы, но и матриксной PGE2 синтетазы в купировании каскада воспаления, а также хорошей переносимостью. Одним из важных преимуществ препарата перед другими НПВП является возможность применения не только для быстрого купирования острой боли, но и для продолжительного лечения хронических скелетно-мышечных заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом. Артоксан® выпускается в различных лекарственных формах: для внутримышечного и внутривенного введения, в виде таблеток и геля – для комплексного применения НПВП в очаге и системного одним действующим веществом. Разнообразие лекарственных форм препарата Артоксан® позволяет использовать его в комплексной терапии боли и воспаления. Комплексный подход

к применению НПВП повышает эффективность терапии скелетно-мышечной боли при снижении курсовой дозы с быстрым восстановлением функционала.

Теноксикам (Артоксан®) успешно применяется в хирургии для снижения уровня посттравматической боли. Кроме того, инъекционные формы препарата используют при острой висцеральной боли, в частности у пациентов с почечными и печеночными коликами. В ревматологии теноксикам применяют для купирования острой боли в спине, болевом синдроме при подагрическом артрите.

Данные исследований и клинический опыт свидетельствуют о высокой эффективности теноксикама (Артоксан®) при лечении хронической боли, в том числе у пациентов с хронической болью в спине или остеоартритом. Метаанализ 18 рандомизированных сравнительных клинических исследований эффективности и безопасности теноксикама, пироксикама, диклофенака и индометацина у пациентов с остеоартритом показал ряд преимуществ теноксикама перед другими НПВП в отношении эффективности и безопасности¹³.

В отечественном наблюдательном исследовании сравнивали эффективность и безопасность теноксикама, мелоксикама и диклофенака натрия при дорсалгии. Теноксикам продемонстрировал более высокий профиль эффективности и безопасности по сравнению с другими распространенными НПВП: мелоксикамом и диклофенаком натрия¹⁴.

В другом проспективном сравнительном рандомизированном исследовании российские авторы изучали эффективность и безопасность топических форм теноксикама (Артоксан®) и диклофенака у пациентов

с остеоартритом коленных суставов. По данным исследования, применение 1%-ного геля теноксикама в течение двух недель способствовало более быстрому и выраженному развитию обезболивающего эффекта с улучшением качества жизни пациентов. При этом применение топической формы теноксикама характеризовалось лучшей эффективностью и переносимостью по сравнению с гелем диклофенака. Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность и безопасность локальных форм НПВП¹⁵.

Интерес представляет сравнительное исследование, в котором проявился хондропротективный эффект теноксикама. В исследовании (*in vitro*) теноксикам имел преимущества перед диклофенаком в отношении влияния на активность протеогликаназ – белков, разрушающих хрящ. При использовании теноксикама наблюдалось более выраженное по сравнению с диклофенаком угнетение активности протеогликаназ на 68,3%, коллагеназ – на 36,8%¹⁶.

Таким образом, коморбидная патология – серьезная проблема при лечении скелетно-мышечной боли, ограничивающая применение многих лекарственных средств. Коморбидность может определять противопоказания к назначению парацетамола, НПВП и опиоидов. Препаратом выбора при скелетно-мышечной боли считаются НПВП. Препарат теноксикам (Артоксан® в виде комбинаций инъекций, таблеток с топической формой и геля теноксикама на старте терапии) отличается проверенной временем высокой эффективностью и безопасностью, выпускается в различных лекарственных формах, что существенно расширяет возможности лечения острой и хронической скелетно-мышечной боли у коморбидных пациентов. *

¹² Derry S., Moore R.A., Rabbie R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 9 (9): CD007400.

¹³ Riedemann P.J., Bersinic S., Cuddy L., et al. A study to determine the efficacy and safety of tenoxicam versus piroxicam, diclofenac and indomethacin in patients with osteoarthritis: a meta-analysis. J. Rheumatol. 1993; 20 (12): 2095–2103.

¹⁴ Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. и др. Наблюдательное исследование по оценке эффективности и безопасности теноксикама при дорсалгии в сравнении с мелоксикамом и диклофенаком натрия. РМЖ. 2018; 4 (11): 43–46.

¹⁵ Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Стребкова Е.А. и др. Проспективное сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности топических форм теноксикама и диклофенака у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Современная ревматология. 2023;17 (3): 51–59.

¹⁶ Vignon E., Mathieu P., Louisot P., Richard M. In vitro effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on proteoglycanase and collagenase activity in human osteoarthritic cartilage. Arthritis Rheum. 1991; 4 (10): 1332–1335.

