



Комбинированное обезбоживание в общей практике: возможности и реальность

О рациональном применении комбинированных анальгетиков шла речь на сателлитном симпозиуме компании «Грюненталь», состоявшемся в рамках Вейновских чтений. В нашей стране не так много анальгетиков, применяющихся на втором этапе трехступенчатой схемы назначения обезболивающих средств, принятой ВОЗ. Одним из них является комбинированный препарат Залдиар. Быстрое начало обезболивающего эффекта препарата обусловлено действием парацетамола, за счет трамадола достигается длительный и стойкий анальгетический эффект. Залдиар эффективен при острой и хронической боли различного происхождения.

Комбинированная терапия болевого синдрома. Точка зрения нарколога

Использование любых лекарственных препаратов, в том числе анальгетиков, сопряжено с формированием зависимости от препаратов, отметил в начале своего выступления к.м.н., доцент кафедры наркологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова А.М. БАРИНОВ. Но существуют качественные различия между наркотической и терапевтической зависимостью от лекарственного препарата. Те-

рапевтическая зависимость формируется у пациента, если боль постоянная и ее трудно купировать. Наркотическая зависимость всегда связана с желанием получить удовольствие от препарата. Терапевтическая зависимость редко переходит в наркотическую, поскольку наличие боли препятствует получению эмоционально позитивного эффекта от лекарств и возникновению установки на получение эйфории.

Учитывая вышесказанное, при назначении обезболивающих средств пациентам с онкологическими, неврологическими и другими заболеваниями следует выбирать препараты, характеризующиеся оптимальным соотношением между анальгетическими и аддитивными свойствами. Так, различие между трамадолом и сильными опиоидами по анальгетическому потенциалу гораздо меньше, чем разница в аддитивных свойствах и способности вызывать наркотическое опьянение. Из всех опиоидов трамадол обла-



К.м.н. А.М. Баринов

дает наименьшей аффинностью к мю-опиоидным рецепторам. Если принять аффинность оксикодона за 100, то у трамадола она составит всего 0,5, тогда как у кодеина – 5, у гидроморфона – 111, а у морфина – 3333.

Актуальная задача современной фармацевтики – разработка анальгетиков, не вызывающих наркотической зависимости (неаддитивных). Существует несколько путей ее решения: создание новых молекул, связывающихся с иными, не мю-опиоидными рецепторами, разработ-

В состав анальгетика Залдиар входят парацетамол (обеспечивает быстрое наступление обезболивающего действия) и трамадол (гарантирует пролонгированный эффект). Такая комбинация обеспечивает более сильную анальгезирующую активность, чем каждое из лекарственных средств в отдельности.



Сателлитный симпозиум компании «Грюненталь»

ка новых лекарственных форм с контролируемым освобождением, а также комбинированных препаратов, сочетающих опиоидные и неопиоидные вещества. Один из примеров такого сочетания – анальгетик Залдиар, в состав которого входит парацетамол (обеспечивает быстрое наступление обезболивающего

действия) и трамадол (гарантирует пролонгированный эффект). Такая комбинация обеспечивает более сильную анальгезирующую активность, чем каждое из лекарственных средств в отдельности. А.М. Баринов еще раз подчеркнул, что комбинированные препараты обладают рядом преимуществ, их использование

позволяет уменьшить дозу опиоида и вероятность развития опиоидной зависимости, ослабить побочные эффекты, увеличить приверженность пациентов к лечению и улучшить качество их жизни и, наконец, снизить риск немедицинского использования таких лекарственных препаратов.

Роль комбинированных анальгетиков в терапии онкологической боли

В России ежегодно регистрируются 500 тыс. больных с онкологическими заболеваниями, около 25% из них находятся в IV (терминальной) стадии уже к моменту первого обращения к врачу, а 33% умирают в течение одного года со времени установления диагноза. По статистике, которую привела к.м.н., руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, доцент кафедры онкологии и радиотерапии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Г.Р. АБУЗАРОВА, общее число больных онкологическими заболеваниями в России достигает 2,5 млн человек, и примерно 430 тыс. человек из них нуждаются в обезболивающей терапии. Боли могут быть связаны с самой опухолью (из-за повреждения костей, мягких тканей, внутренних органов) или с осложнениями онкологического

процесса (патологические переломы, тромбозы). Первое место по частоте (40% от общего числа) занимают боли, связанные с лечением, будь то хирургическое вмешательство, химио- или лучевая терапия, а также с развитием побочных эффектов. Принципы противоболевой терапии сформулированы в рекомендациях ВОЗ, согласно которым обезболивающие препараты следует назначать перорально, а внутривенные инъекции признаны нежелательными. В рекомендациях приведена трехступенчатая схема назначения обезболивающих средств, которая заключается в последовательном применении анальгетиков с возрастающей силой действия в сочетании с адьювантной терапией по мере увеличения интенсивности болевого синдрома. Первая ступень представлена неопиоидными анальгетиками, которые применяются при слабой боли, – преимущественно нестероид-



К.м.н. Г.Р. Абузарова

ными противовоспалительными препаратами (НПВП). Вторая ступень – слабыми опиоидами, используемыми при умеренной боли. Наконец, третья ступень представлена сильнодействующими опиоидами, применяемыми только при сильной и очень сильной боли. Как отметила Г.Р. Абузарова, боль, как правило, вызывается несколькими причинами, среди которых соматические и невропатические факторы, что обуславливает выбор анальгетиков с различным действием. Кроме того, при назначении обезболивающего препарата следует учитывать наличие у пациента сопутствующих заболеваний. Так, пациентам с агранулоцитозом нельзя назначать анальгин, с печеночной недостаточностью – парацетамол, больным с почечной недостаточностью – морфины, язвой желудка – диклофенак. Следует отметить, что доступность обезболивающих препаратов для пациентов в России чу-

Максимальная суточная доза Залдиара составляет 8 таблеток, что вполне безопасно. В качестве разовой дозы рекомендуется назначать 2 таблетки, что соответствует по обезболивающему действию 100 мг трамадола. Интервал между приемами препарата должен составлять не меньше 6 часов.

Неврология



довещно мала. По применению опиоидов в расчете на одного больного Россия занимает 38-е место в Европе среди 42 стран. Фактически это означает, что большая часть наших пациентов не получают эффективных обезболивающих лекарственных препаратов.

Г.Р. Абузарова подробнее остановилась на обезболивающем препарате Залдиар, одна таблетка которого содержит 325 мг парацетамола и 37,5 мг трамадола. Достоинством парацетамола является его быстрое обезболивающее и жаропонижающее действие. Соотношение трамадола и парацетамола в Залдиаре – 1:8,67 – обеспечивает наибольшую анальгетическую эффективность, что установлено в ходе специальных исследований. По своему обезболивающему действию 2 таблетки Залдиара приблизительно соответствуют 100 мг трамадола (независимо от того, применяется трамадол внутримышечно или в виде капсул или таблеток).

В двойном слепом клиническом исследовании 462 пациентов с остеоартрозом и болями в спине изучалось обезболивающее действие комбинаций трамадол/парацетамол (Залдиар) и кодеин/парацетамол. При одинаковой анальгетической эффективности побочные явления – сонливость, запоры – были гораздо сильнее выражены при использовании комбинации кодеин/парацетамол.

Г.Р. Абузарова рассказала о собственном клиническом исследовании, проведенном в МНИОИ им. П.А. Герцена, в котором участвовали 56 пациентов, принимавших Залдиар. Средняя разовая доза препарата составила 1,67 таблетки (часть пациентов принимала 1 таблетку, другая часть – 2 таблетки). Начало анальгезии наступало в среднем через 40 минут. Продолжительность действия разовой дозы приближалась к 6 часам. На третьи сутки средний уровень боли снизился до 0,75 балла. Как отметила Г.Р. Абу-

зарова, это хороший показатель. 25% пациентов оценили анальгезию как «отличную» и 57% – как «хорошую». Эффективное обезболивание способствовало увеличению физической активности у ряда больных. Переносимость Залдиара была хорошей или очень хорошей почти у всех пациентов. Среди нежелательных явлений отмечалась сонливость, которую удалось преодолеть к 7-му дню терапии.

Максимальная суточная доза Залдиара составляет 8 таблеток, что вполне безопасно. В качестве разовой дозы рекомендуется назначать 2 таблетки. Интервал между приемами препарата должен составлять не меньше 6 часов.

В завершение своего выступления Г.Р. Абузарова подчеркнула, что «комплексный анальгетик Залдиар расширяет возможности фармакотерапии, повышает качество жизни пациентов и заслуживает широкого внедрения в клиническую практику».

Неврология

Место Залдиара в терапии неврологических болевых синдромов

Боль является наиболее частой причиной обращения к врачу, при этом пациенты в первую очередь обращаются к терапевтам и врачам общей практики и лишь затем к неврологам. Между тем, как отметила профессор кафедры неврологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Е.Г. ФИЛАТОВА, в нашей стране от 30 до 80% пациентов не получают необходимого обезболивания. Используемые в настоящее время методы обезболивания включают системную, адъювантную, локальную терапию, различные немедикаментозные методы (лечебную гимнастику, физио-, рефлекс-, мануальную терапию), а также – в некоторых случаях – хирургическое вмешательство. При выборе способа обезболива-

ния в первую очередь учитывают интенсивность и длительность болевого синдрома, а также его патогенез. Последний фактор профессор Е.Г. Филатова признает наиболее важным.

В настоящее время признаны три различных механизма возникновения боли:

- 1) ноцицептивный – как следствие воспаления, травмы, ишемии, отека и других причин. Типичный пример такой боли – боль в суставах и мышцах. В этих случаях назначают различные анальгетики, в том числе Залдиар;
- 2) невропатический – в результате нарушения соматосенсорных систем. Примерами могут служить боли при невралгии и полиневропатии. При болях этого типа применяют антиконвуль-



Профессор Е.Г. Филатова

санты, антидепрессанты, опиоиды, а также Залдиар;

- 3) психогенный – при отсутствии соматического заболевания. В этом случае назначают нейрореплетики и антидепрессанты. В большинстве случаев врач сталкивается со смешанным типом болевого синдрома, в формировании



Комбинированный препарат Залдиар эффективен при самых разных видах острой и хронической боли: зубной боли, боли в спине, остеоартрозе, невралгии, мигрени. Этот препарат хорошо переносится пациентами при длительном применении и не вызывает лекарственной зависимости.

которого в той или иной степени участвуют ноцицептивный, невропатический и психогенный механизмы. Профессор Е.Г. Филатова привела типичные примеры смешанной боли: боль в спине (радикулопатия) и мигрень.

Монотерапия смешанной боли является принципиальной ошибкой. Использование одних только НПВП недостаточно. Хорошая схема лечения такой боли – НПВП + три А (три А – анальгетик, антиконвульсант и антидепрессант). Другой вариант – использование Залдиара, который может заменить все перечисленные компоненты.

Помимо этого следует учитывать характер боли. Как показал опрос неврологов, 31% пациентов страдают от острой боли, 45% – от хронической боли, еще 24% – от приступов хронической боли. Острая боль представляет собой реакцию организма на повреждение тканей, продолжительность ее обусловлена временем, которое требуется для восстановления поврежденных тканей. Хроническая боль продолжается вне зависимости от фактора, который ее вызвал, длится более 3–6 месяцев после заживления тканей. Хроническая боль возникает в результате периферической сенситизации, когда под влиянием травмы, воспаления, ишемии, отека или другой причины снижается порог возбуждения. Если она длится долго, то возникает центральная сенситизация, обусловленная гиперактивностью

чувствительных нейронов 2-го и 3-го порядка. Клинический пример хронической боли – это боль в спине, отметила профессор Е.Г. Филатова. В ее развитии велика роль психических и невропатических факторов, а ноцицептивный компонент не является первичным. Речь здесь, конечно, не идет о случаях, когда боль в спине обусловлена онкологическими заболеваниями. Препараты, эффективные при острой боли, как правило, не помогают при хронической боли. При острой боли врачи используют НПВП, местные анестетики, при сильной острой боли – наркотические опиоиды; при хронической боли применяются препараты системного действия, воздействующие на центральную нервную систему: антиконвульсанты, антидепрессанты, блокаторы NMDA-рецепторов, миорелаксанты.

НПВП отличаются друг от друга не столько силой обезболивания, сколько побочными эффектами. Основным побочный эффект неселективных НПВП – гастропатия, селективных – сердечно-сосудистые нарушения. Людям старше 65 лет назначать селективные НПВП опасно, по крайней мере, в тех случаях, когда у пациентов наблюдается повышенное артериальное давление, при ишемии или инфаркте миокарда в анамнезе их использование запрещено. НПВП представлены большим числом торговых наименований, хотя действующих веществ всего около 25. Российские неврологи назначают НПВП не только при слабой боли (при которой они рекомендованы), но часто также при умеренной и даже при сильной боли. Таким образом, 50% пациентов с умеренным и сильным болевым синдромом в России не получают адекватного обезболивания.

Между тем в России существует препарат 2-й ступени, который можно и нужно использовать при умеренной боли. Это комбинированный препарат Залдиар, который имеет несколько механизмов дей-

ствия: ингибирует синтез простагландинов в ЦНС, блокирует обратный захват серотонина и норадреналина и тем самым усиливает действие противобололевых антиноцицептивных систем, воздействует на мю-рецепторы противобололевой системы организма. Залдиар эффективен при самых разных видах острой и хронической боли: зубной боли, боли в спине, остеоартрозе, невралгии, мигрени. Этот препарат хорошо переносится пациентами при длительном применении и не вызывает лекарственной зависимости. У Залдиара, так же как и у любого другого лекарства, имеются побочные эффекты, которые не приводят к развитию жизнеугрожающих состояний.

Было проведено комплексное исследование, в котором оценивалась эффективность Залдиара при боли в спине. Пациенты основной группы получали Залдиар и НПВП, пациенты контрольной группы – плацебо и НПВП. 81% пациентов основной группы оценили эффект обезболивания как хороший или очень хороший. Следует отметить, что Залдиар не вызывает развития толерантности, при длительном применении препарата терапевтический эффект не снижается.

Более 60% мигренозных приступов купируется 2 таблетками Залдиара, причем боль достоверно снижается уже через 1 час. Залдиар помогает преодолевать такие симптомы мигрени, как фото- и фонофобия, однако в меньшей степени влияет на тошноту.

Диабетическая полинейропатия примерно в 20% случаев сопровождается сильным болевым синдромом. При этом нестероидные препараты не помогают. В этих случаях следует назначать антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоиды или Залдиар.

В завершение выступления профессор Е.Г. Филатова подчеркнула, что Залдиар характеризуется наилучшим соотношением стоимости и клинической эффективности. *

Подготовил И. Смирнов