



Боль – современные подходы к диагностике и лечению

Одной из главных причин обращения за медицинской помощью является боль – наиболее тяжелое, мучительное проявление различных заболеваний и патологических состояний. Острая и хроническая боль приводит к значительному ухудшению качества жизни, потере трудоспособности и ранней инвалидизации. Поэтому эффективный контроль боли относится к числу первоочередных задач медицинской практики. Однако решение этой задачи невозможно без комплексного междисциплинарного подхода. Современная анальгетическая терапия основывается на определении причин появления боли, основных элементов ее патогенеза, анализе участия различных структур ноцицептивной системы в формировании болевого ощущения. На прошедшем научном симпозиуме российские и зарубежные специалисты рассмотрели вопросы выбора оптимальных подходов для эффективного обезболивания, основанных на применении современных противовоспалительных препаратов.



Профессор
Х. Кресс

Доклад профессора Ханса КРЕССА, президента Европейского подразделения Международной ассоциации по изучению боли, руководителя отдела анестезиологии и терапии боли Венского медицинского университета (Вена, Австрия), был посвящен механизмам развития и методам лечения острой и хронической ноцицептивной боли. Известно, что боль – это результат сложного взаимодействия болевой (ноцицептивной) и антиболевой (антиноцицептивной) систем. Повреждение живой ткани (кожи, мышечно-скелетной системы, связочного аппарата и висцеральных

Ноцицептивная боль – подходы к диагностике и лечению

органов) вызывает активацию болевых рецепторов (ноцицепторов) и проведение болевых импульсов к задним рогам спинного мозга. Болевой сигнал передается по восходящим путям от периферии в вышележащие отделы центральной нервной системы – таламус, кору головного мозга, где происходит обработка и интерпретация информации о характере и локализации боли.

Медиаторы воспаления – биологические активные вещества, высвобождающиеся или синтезирующиеся в области повреждения (серотонин, гистамин, нейроактивные пептиды, брадикинин, простагландин, лейкотриены, цитокины), – воздействуют на нервные окончания. Под влиянием этих субстанций порог возбудимости ноцицепторов резко снижается, формируется феномен периферической сенситизации. Увеличение возбудимости ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга, связанных с зоной иннервации поврежденного нерва, может вызвать повышение чувствительности к болевым стимулам и на уровне спинного мозга (центральная сен-

ситизация). Сенситизация нейронов задних рогов может приводить к такому снижению болевого порога, при котором болевые ощущения могут возникать в ответ на неболевое раздражение (температурное, тактильное) – феномен аллодинии. В экспериментальных исследованиях было показано, что важнейшим провоспалительным медиатором, вызывающим не только периферическую, но и центральную сенситизацию, являются простагландины. Так, исследователи воздействовали на суставы крысы болевыми и неболевыми стимулами и регистрировали ответ в одиночных нервных волокнах. После развития воспалительной реакции и повышения концентрации простагландинов ответ значительно усиливался не только на болевой, но и на неболевой стимул, что свидетельствовало о развитии центральной сенситизации. Необходимо понимать разницу между острой и хронической ноцицептивной болью. Острая боль – это прямой результат воздействия повреждающего стимула, она выполняет биологическую функцию, предупреждая организм о нанесенной травме, а потом ослабевает



по мере заживления повреждения. Такая боль поддается лечению простыми обезболивающими средствами. Однако на фоне сенситизации на периферическом и центральном уровнях под влиянием психосоциальных факторов повторяющиеся эпизоды острой боли могут со временем трансформироваться в хроническую боль. Хроническую боль уже нельзя соотносить с конкретным повреждающим стимулом, она теряет полезное, приспособительное значение. Хроническая боль трудно поддается лечению, может способствовать развитию коморбидных заболеваний и вызывать тяжелые психосоциальные последствия.

Для купирования ноцицептивной боли, в зависимости от ее интенсивности, используют анальгетические препараты (парацетамол), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и местные анестетики.

Действие НПВП основано на подавлении активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ). При этом противовоспалительный эффект НПВП обусловлен преимущественной блокадой изофермента ЦОГ-2, участвующего в синтезе простагландинов, индуцирующих развитие воспаления и боли. НПВП обладают обезболивающим, противовоспалительным, а также жаропонижающим эффектом.

Препараты этого класса различаются по фармакокинетике, химической структуре, клинической эффективности, спектру побочных эффектов и стоимости. К веществам с коротким периодом полувыведения (менее шести часов) относятся аспирин, диклофенак, индометацин, нимесулид. Длительный период полувыведения (более десяти часов) характерен для таких препаратов, как целекоксиб и напроксен. Достижение равновесной концентрации препарата в плазме крови происхо-

дит после его применения в течение периода, превосходящего период полувыведения в три – пять раз, поэтому достижение пиковой концентрации в плазме крови и максимального клинического эффекта препаратов с коротким периодом полувыведения происходит быстрее, чем препаратов с длительным периодом полувыведения.

НПВП также различаются по скорости наступления обезболивания: от 60 минут у целекоксиба до 20–30 минут у нимесулида¹.

Наконец, НПВП классифицируют по степени селективности в отношении ЦОГ-2. Терапевтический эффект НПВП в основном обусловлен их способностью ингибировать ЦОГ-2, а развитие побочных реакций определяется подавлением «структурного» (постоянно работающего) фермента ЦОГ-1. Следует отметить, что нимесулид – это единственный представитель класса сульфонанилидов, преимущественно ингибирующий ЦОГ-2.

На сегодняшний день в медицинском сообществе ведутся дискуссии по поводу безопасности НПВП. Наибольшую озабоченность вызывает токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы, почек. В группу риска развития побочных эффектов НПВП входят пациенты с гипертензией, гиперхолестеринемией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, а также курящие. Поэтому перед назначением НПВП следует тщательно взвесить риск и пользу от его применения для каждого пациента. Основное правило, которого необходимо придерживаться, – назначение минимальной дозы на возможно короткий промежуток времени, необходимый для достижения терапевтического эффекта.

Нимесулид характеризуется низким или средним уровнем риска

развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, в сравнении с другими НПВП. По данным мета-анализа серии популяционных исследований, у нимесулида риск развития нежелательных явлений был в два раза ниже, чем у диклофенака, ибупрофена и напроксена².

В последние годы активно обсуждалась тема гепатотоксичности НПВП. Следует отметить, что это очень редкое осложнение. При использовании нимесулида риск развития поражения печени в целом не выше, чем при лечении другими НПВП. Это показали результаты международного популяционного исследования SOLT, в котором регистрировались случаи трансплантации печени у пациентов, получавших НПВП и парацетамол. Согласно полученным данным, частота случаев трансплантации печени у пациентов, принимавших нимесулид, была очень низкой³.

В 2009 г. комиссия по фармаконадзору Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – ЕМА) продлила действие регистрационного удостоверения для лекарственных препаратов, содержащих нимесулид, в связи с благоприятным соотношением пользы и риска. В 2012 г. эксперты ЕМА постановили, что использование содержащих нимесулид лекарственных средств целесообразно при острых состояниях, таких как острая боль при травмах, и заболеваниях суставов и позвоночника, а также первичной дисменорее.

Таким образом, общий профиль эффективности нимесулида при воспалительных и ноцицептивных болях аналогичен другим НПВП, при этом риск развития осложнений со стороны ЖКТ у него гораздо ниже. Поэтому можно с большей уверенностью рекомендовать нимесулид пациентам, имеющим риск развития ЖКТ-осложнений.

¹ Bennett A., Tavares I.A. COX-2 inhibitors compared and contrasted // Expert Opin. Pharmacother. 2001. Vol. 2. № 11. P. 1859–1876.

² Castellsague J., Pisa F., Rosolen V. et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. 2013. Vol. 22. № 4. P. 365–375.

³ Gulmez S.E., Larrey D., Pageaux G.P. et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case-population SALT study // Drug. Saf. 2013. Vol. 36. № 2. P. 135–144.



Д.м.н.
А.Е. Каратеев

Одним из самых востребованных классов лекарственных средств в мире остаются НПВП, которые широко используются в комплексном лечении целого спектра заболеваний. В подтверждение этого тезиса заведующий лабораторией гастроэнтерологических проблем при ревматических заболеваниях Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой д.м.н. Андрей Евгеньевич КАРАТЕЕВ привел данные статистики. Например, несмотря на активное внедрение в практику новейших классов противоревматических средств (генно-инженерные биологические препараты – ГИБП), НПВП сохраняют значимость при лечении такого распространенного аутоиммунного заболевания суставов, как ревматоидный артрит (РА). По данным шведского регистра РА, НПВП получают около 50% больных⁴. По данным немецкого регис-

НПВП в мире и России

тра РА, каждый второй пациент в Германии принимает НПВП, несмотря на то что каждый четвертый из них получает ГИБП⁵. Интересно отметить, что, по результатам недавнего исследования ученых из Швейцарии, совместное использование ГИБП и НПВП достоверно повышает эффективность лечения РА⁶.

В России НПВП повсеместно используются в клинической практике для купирования умеренной или сильной боли. В нашей стране зарегистрировано 26 непатентованных и 108 торговых наименований НПВП. За 2013 г. было продано более 103 млн упаковок НПВП на 10,8 млрд рублей.

Как известно, безопасности терапии НПВП уделяется пристальное внимание. Это обусловлено тем, что существенное число пациентов, нуждающихся в активной анальгетической терапии, имеют серьезный риск развития осложнений, как правило, со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы⁷. Именно поэтому при выборе НПВП следует учитывать фармакологические свойства препарата и специфику клинической ситуации.

В этом отношении можно отметить такой НПВП, как нимесулид, который характеризуется быстрым анальгетическим действием, противовоспалительным эффектом и хорошей переносимостью со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Неудиви-

тельно, что это доступное обезболивающее средство пользуется популярностью в нашей стране. Ежегодно в России продается около 20 млн упаковок препарата Найз (нимесулид). На его долю приходится 25% от общих продаж пероральных НПВП в России.

К настоящему времени в России накоплен огромный опыт использования нимесулида при острой или хронической боли.

По данным метаанализа 16 российских исследований с участием более 1600 больных, такие осложнения, как артериальная гипертензия, язва желудка, диспепсия, поражения печени, существенно реже отмечались при использовании нимесулида по сравнению с другими НПВП⁸.

В другом ретроспективном исследовании оценивали сравнительную частоту и характер изменений верхних отделов ЖКТ (возникновения язвы двенадцатиперстной кишки, желудка, эрозивного эзофагита) у 1048 больных ревматическими заболеваниями, которые регулярно получали нимесулид, и 816 больных, получавших традиционные НПВП, преимущественно диклофенак. Поражение верхних отделов ЖКТ значительно реже (как минимум в два раза) отмечалось у пациентов, регулярно принимавших нимесулид, что можно рассматривать как подтверждение хорошей переносимости этого препарата⁹.

⁴ Eriksson J.K., Johansson K., Askling J., Neovius M. Costs for hospital care, drugs and lost work days in incident and prevalent rheumatoid arthritis: how large, and how are they distributed? // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. № 4. P. 648–654.

⁵ Huscher D., Mittendorf T., von Hinüber U. et al. Evolution of cost structures in rheumatoid arthritis over the past decade // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. № 4. P. 738–745.

⁶ Kvien T.K., Greenwald M., Peloso P.M. et al. Do COX-2 inhibitors provide additional pain relief and anti-inflammatory effects in patients with rheumatoid arthritis who are on biological disease-modifying anti-rheumatic drugs and/or corticosteroids? Post-hoc analyses from a randomized clinical trial with etoricoxib // BMC Musculoskelet Disord. 2015. Vol. 16. P. 26.

⁷ 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 // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 600–606.

⁸ Каратеев А.Е. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 9. С. 89–95.

⁹ Каратеев А.Е. Сравнительная оценка влияния нимесулида на верхние отделы желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. 2014. № 7. С. 51–55.



Многолетний российский опыт применения нимесулида демонстрирует, что гепатотоксичность этого НПВП не выше, чем у других НПВП. По данным Росздравнадзора, за шесть лет (2009–2014) зарегистрировано 152 осложнения у 138 больных, принимавших Найз, в основном кожные и со стороны ЖКТ. Простой расчет показывает, что одно сообщение приходится на 150 тыс. больных в год. При этом за все время было зафиксировано только пять сообщений о гепатотоксических реакциях.

Еще один НПВП, отличающийся благоприятным профилем безопасности, – амтолметин гуацил (Найзилат). Найзилат подавляет активность ингибитора индуцибельной NO-синтазы, что приводит к существенному повышению концентрации NO в слизистой оболочке ЖКТ. В слизистой ЖКТ NO выполняет защитную функцию, усиливая кровоток, репарацию эпителиоцитов, препятствуя развитию воспаления и блокируя свободнорадикальные процессы. Насыщение слизистой оболочки ЖКТ NO повышает ее устойчивость к повреждению. По результатам метаанализа 18 исследований, амтолметин гуацил гораздо реже вызывал системные осложнения по сравнению с другими традиционными НПВП¹⁰.

В хорватском исследовании сравнили безопасность применения в течение шести месяцев амтолметин гуацила (n = 85) и целекоксиба (n = 95) у пациентов с РА. Оказалось, что амтолметин гуацил несколько не уступал по безопасности целекоксибу, который считается «золотым стандартом» ЖКТ-безопасности¹¹.

Российские ученые оценили эффективность и сердечно-сосуди-

стную безопасность Найзилата у больных анкилозирующим спондилитом. Прием амтолметин гуацила в дозе 1800 мг/сут у этих пациентов способствовал значительному уменьшению боли в спине. Последующий прием препарата в дозе 600 мг/сут позволял сохранить клинический результат, достигнутый на более высоких дозах. Сердечно-сосудистые события в процессе исследования на фоне применения Найзилата не были зафиксированы¹². Таким образом, Найзилат продемонстрировал противовоспалительный, анальгезирующий, жаропонижающий, десенсибилизирующий и гастропротективный эффект.

Далее А.Е. Каратеев предоставил подробные рекомендации по проведению анальгетической терапии при острой или хронической скелетно-мышечной боли. Алгоритм действий врача при этой патологии в первую очередь подразумевает постановку четкого диагноза: остеоартроз, неспецифическая боль в спине, ревматическая патология околоуставных мягких тканей. Необходимо исключить системное, онкологическое заболевание, очаговые неврологические, психические нарушения, локальный септический процесс, серьезную травму. При выборе обезболивающей терапии оценивают наличие локальной боли, отека и болезненного гипертонуса мышц. Для оценки выраженности боли целесообразно использовать Визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

На первом этапе лечения, если боль носит выраженный характер (более 40 мм по ВАШ), назначают НПВП. При этом необходимо учитывать факторы риска. НПВП

противопоказаны при ЖКТ-кровотечении, открытых язвах, инфаркте миокарда, ишемическом инсульте, выраженном снижении клубочковой фильтрации, выраженной сердечной недостаточности, аллергии на НПВП, воспалительных заболеваниях кишечника (болезни Крона, язвенном колите).

При острой боли в первые два дня целесообразно использовать парентеральные НПВП: кеторолак (Кеторол) внутримышечно или внутривенно, в последующем переходя на пероральную форму. При выраженной боли и умеренном риске развития осложнений показан нимесулид (Найз), препарат, обладающий доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Если необходимо длительное лечение, например при остеоартрозе, или пациент входит в группу умеренного/высокого риска развития осложнений, можно выбрать препарат Найзилат. При диспепсии, язвенном анамнезе, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни НПВП дополняют применением гастропротектора (омепразола). Пациентам с выраженной болью, сопровождающейся болезненным гипертонусом мышц, помимо НПВП рекомендованы миорелаксанты.

При умеренно выраженной боли (менее 40 мм по ВАШ) рассматривают возможность применения локальных форм НПВП (Найз гель) с парацетамолом или без него. Если у пациента с выраженной болью есть противопоказания к любым НПВП, используют трамадол, парацетамол и НПВП местно. Больным остеоартрозом вместе с быстродействующими анальгетиками назначают хонд-

Неврология

¹⁰ Marcolongo R., Frediani B., Biasi G. et al. A meta-analysis of the tolerability of amtolmetin guacil, a novel, effective nonsteroidal anti-inflammatory drug, compared with established agents // Clin. Drug Invest. 1999. Vol. 17. № 2. P. 89–96.

¹¹ Jajić Z., Malaise M., Nekam K. et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. 2005. Vol. 23. № 6. P. 809–818.

¹² Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Хондкарян Э.В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность амтолметин гуацила (Найзилата) у больных анкилозирующим спондилитом: промежуточные результаты исследования КОРОНА // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 47. Ревматология, травматология и ортопедия. № 3–4. С. 4–10.



ропротекторы. Однако не следует ждать результата от этих медленно действующих средств раньше, чем через один-два месяца после начала приема.

Эффективность терапии болевого синдрома оценивают через 7–14 дней. Если боль купирована (менее 10 мм по ВАШ), терапию прекращают. При получении клинического ответа, но уменьшении боли только на 50% и более терапию продолжают. При неэффективности методов терапии (улучшение менее 20%) выбирают другой НПВП.

На втором этапе лечения в случае недостаточной эффективности

терапии схему лечения дополняют: при выраженной локальной боли и воспалении целесообразно рассмотреть локальное применение анестетиков и стероидных гормонов. При этом ранее назначенные препараты не отменяются. При наличии у пациента признаков центральной сенситизации могут быть полезны антидепрессанты или антиконвульсанты, эффективность которых оценивают не ранее, чем через 14–28 дней.

Если проведенная терапия не привела к достаточному результату, но диагноз не вызывает сомнений, пациентам дополнительно можно назначить трамадол с па-

рацетамолом или без него. Пациенты с рецидивирующей болью нуждаются в длительной обезболивающей терапии.

Следует пересмотреть диагностическую концепцию и дальнейшую тактику ведения больного, если клинический ответ отсутствует на протяжении четырех недель лечения.

Такие методики лечения боли, как малоинвазивные интервенционные манипуляции, физиотерапия, психотерапия, ортопедическая коррекция, акупунктура и другие, рассматриваются как дополнение к быстродействующим анальгетикам.



Профессор, д.м.н.
М.Л. Кукушкин

Доклад руководителя лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии РАН, д.м.н., профессора Михаила Львовича КУКУШКИНА был посвящен невропатической боли. Ранее эксперты Международной ассоциации по изучению боли определяли невропатическую боль как следствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы. На II Международном конгрессе по невропатической

Невропатическая боль: подходы к диагностике и лечению. Роль витаминов группы В

боли (2007) в определение были внесены изменения. Так, к невропатической боли стали относить боль, которая возникает вследствие прямого повреждения или заболевания, затрагивающего соматосенсорную систему¹³.

Невропатическая боль может появиться при повреждении как периферической нервной системы, так и центральных структур соматосенсорного анализатора. Наиболее распространенные варианты невропатической боли – диабетическая полиневропатия и постгерпетическая невралгия.

По данным эпидемиологических исследований, частота встречаемости невропатической боли в популяции в разных странах колеблется от 6 до 8%. В России результаты эпидемиологического исследования показали, что распространенность невропатической боли на амбулаторном приеме врача-невролога достигает 17,8%¹⁴.

В основе невропатической боли лежат нарушения механизмов генерации и проведения ноцицептивного сигнала в нервных волокнах и процессов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. В отличие от ноцицептивной боли, которая является физиологической реакцией на болевой раздражитель или повреждение тканей, ощущения при невропатической боли неадекватны характеру воздействия раздражителя. Поэтому для диагностики невропатической боли разработаны специальные опросники и комбинированные шкалы, включающие оценку как субъективных жалоб, так и объективной неврологической симптоматики.

Среди распространенных скрининговых методов следует отметить диагностический опросник невропатической боли DN4. Он включает собеседование с пациентом и неврологический осмотр.

¹³ Treede R.D., Jensen T.S., Campbell G.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research diagnostic purposes // Neurology. 2008. Vol. 70. № 18. P. 1630–1635.

¹⁴ 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.



При положительном ответе на четыре и более из десяти пунктов этого опросника ставится диагноз «невропатическая боль».

Сегодня разработаны международные критерии диагностики невропатической боли, согласно которым этот диагноз имеет высокую вероятность в следующих случаях:

- локализация боли в соответствующей нейроанатомической зоне;
- наличие анамнестических данных о поражении или заболевании периферической или центральной нервной системы;
- выявление в нейроанатомической зоне позитивных или негативных сенсорных симптомов;
- объективное подтверждение поражения соматосенсорной нервной системы¹³.

Современная медикаментозная терапия невропатической боли основана на четких представлениях о патофизиологических механизмах ее развития. Используются препараты, которые влияют на периферическую сенситизацию (капсаицин, местные анестетики, трициклические антидепрессанты), нисходящую модуляцию (трамадол, опиоиды, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) и на центральную сенситизацию (трициклические антидепрессанты, трамадол, опиоиды).

Согласно Европейским рекомендациям по лечению невропатической боли, к препаратам первой линии для ее лечения относятся

антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), трициклические антидепрессанты и местные анестетики¹⁵.

Недавно были представлены результаты метаанализа и систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований эффективности лекарственных средств для лечения невропатической боли, результаты которых были опубликованы в 1966–2014 гг., а также данные неопубликованных работ, результаты которых доступны из других источников¹⁶. Всего в анализ было включено 196 опубликованных и 33 неопубликованных рандомизированных контролируемых исследования. Согласно полученным данным, для лечения невропатической боли наиболее эффективны амитриптилин, дулоксетин, прегабалин, габапентин, энакарбил. Исследователями сделан вывод, что комбинация прегабалина или габапентина с дулоксетином или трициклическими антидепрессантами может рассматриваться в качестве альтернативы повышению дозы для пациентов, находящихся на монотерапии и резистентных к средней терапевтической дозе лекарственного средства.

При недостаточной эффективности терапии вводятся препараты второй линии, такие как капсаицин и лидокаин в форме пластыря, трамадол, ботулотоксин типа А и др.

В международных рекомендациях по лечению невропатической боли отсутствуют препараты витаминов группы В. Тем не менее

есть веские данные, позволяющие обсуждать целесообразность использования в комплексном лечении болевого синдрома витаминов В₁ (тиамина), В₆ (пиридоксина) и В₁₂ (цианокобаламина). Витамины группы В, будучи нейротропными, существенным образом влияют на метаболические и репаративные процессы в нервной системе. Витамин В₁ усиливает энергообеспечение, В₆ участвует в синтезе транспортных белков, В₁₂ обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки.

Доказано, что тиамин обладает обезболивающим эффектом на модели воспалительной и невропатической боли у крыс¹⁷. Витамины В₁, В₆, В₁₂ как в комбинации, так и по отдельности значительно редуцировали температурную гипералгезию у крыс с индуцированной невропатической болью¹⁸. Комбинация витаминов обеспечивала торможение ноцицептивных нейронов в дорсальных рогах спинного мозга и ядрах гипоталамуса за счет стимуляции норадренергических и серотонинергических антиноцицептивных систем, а также потенцировала обезболивающее действие НПВП¹⁹. Витамины группы В в сочетании с дексаметазоном усиливали обезболивающее действие при экспериментальной невропатической боли²⁰. В другом исследовании было показано, что цианокобаламин и тиамин обладают синергизмом с антиконвульсантом карбамазепином или габа-

Неврология

¹⁵ Attal N., Cruccu G., Baron R. et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. № 9. P. 1113–1188.

¹⁶ 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.

¹⁷ Sánchez-Ramírez G.M., Caram-Salas N.L., Rocha-González H.I. et al. Benfotiamine relieves inflammatory and neuropathic pain in rats // Eur. J. Pharmacol. 2006. Vol. 530. № 1–2. P. 48–53.

¹⁸ Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // Pain. 2005. Vol. 114. № 1–2. P. 266–277.

¹⁹ Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins // Schmerz. 1998. Vol. 12. № 2. P. 136–141.

²⁰ Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Reyes-García G., Granados-Soto V. Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat // Proc. West. Pharmacol. Soc. 2004. Vol. 47. P. 88–91.



пентином в подавлении тактильной аллодинии²¹.

Доказано, что эффективность витаминов группы В в комплексе выше, чем по отдельности. В комбинации витамины В₁, В₆, В₁₂ положительно влияют на метаболизм нервной ткани и усиливают действие друг друга²². Такое эффективное комплексное действие оказывает широко известный в России комбинированный препарат Нейробион, в состав которого входят витамины В₁, В₆, В₁₂. На фоне приема этого препарата снижается чувствительность ноцицептивных нейронов центральной нервной системы,

что определяет его противоопределенное действие, значительно улучшаются трофические и репаративные процессы в нервной ткани.

Наличие двух лекарственных форм препарата Нейробион (таблетки и раствор для внутримышечного введения) позволяет осуществить комплексный подход к лечению боли (парентеральная терапия в острый период с переходом на поддерживающий пероральный прием). Следует отметить, что в составе раствора Нейробиона для внутримышечного введения отсутствует лидокаин, что делает воз-

можным назначение препарата пациентам, которым лидокаин противопоказан. В состав пероральной формы Нейробиона, в отличие от аналогов, входит витамин В₁₂.

В заключение профессор М.Л. Кукушкин подчеркнул, что невропатическая боль и подобные ей состояния широко встречаются в клинической практике. Включение в комплексную терапию невропатической боли витаминов группы В обеспечивает более адекватное лечение, направленное на восстановление нервных волокон и уменьшение болевой симптоматики.

Заключение

На сегодняшний день основной группой лекарственных средств, применяемых в медицинской практике при лечении боли, вызванной повреждением или воспалением, являются НПВП. При выборе НПВП необходимо принимать во внимание индивидуальные факторы риска и учитывать преимуществ того или иного препарата. В ходе симпозиума эксперты отметили оптимальное соотношение эффективности и безопасности для таких НПВП, как нимесулид (Найз) и амтолмегин гуацил (Найзилат). Найз – умеренно селективный ингибитор ЦОГ-2, который оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Среди преимуществ нимесулида – быстрый обезболивающий эффект, относительная безопасность по сравнению с другими НПВП (прежде всего низкий риск развития поражения ЖКТ) и доступная цена. Найз применяют как при ревматических заболеваниях (остеоартрозе, РА, спондилоартритах, подагре), так и при другой

патологии, характеризующейся болью и воспалением (после оперативных вмешательств, при травмах, головной и зубной боли, воспалении околосуставных мягких тканей и др.).

Найзилат также характеризуется комплексным (противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим) действием. Он влияет на таламические центры болевой чувствительности, повышает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата, обладает собственным гастропротективным потенциалом. Гастропротективные свойства Найзилата достигаются путем подавления активности ингибиторов NO-синтазы, что приводит к существенному повышению концентрации оксида азота в слизистой оболочке пищеварительного тракта. По данным исследований, Найзилат обладает лучшей переносимостью в сравнении с другими НПВП (диклофенаком, индометацином, напроксеном, ибупрофеном и др.), в том числе при длительном применении. Препарат предназначен

для лечения пациентов с острыми и хроническими болями воспалительного характера (РА, остеоартроза, анкилозирующего спондилита, острого подагрического артрита, бурсита, тендовагинита и т.д.).

Препарат Нейробион, содержащий витамины В₁, В₆, В₁₂, незаменим в комплексном лечении невропатической боли. Витамины группы В в комбинации оказывают направленное положительное действие на нервную ткань и усиливают действие друг друга. Это подтверждают результаты исследований, в которых было показано клиническое улучшение состояния пациентов с болевыми синдромами на фоне комбинированной терапии, включавшей витамины группы В.

Использование препаратов Найз, Найзилат и Нейробион отвечает основной тенденции последних лет – целенаправленному лечению. Оно подразумевает определение цели и четких критериев эффективности, а также выбор препаратов и методов, применение которых патогенетически обосновано, а эффективность доказана в ходе клинических испытаний. *

²¹ Reyes-García G., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increases the antialloodynic effect of gabapentin in the rat // Proc. West. Pharmacol. Soc. 2004. Vol. 47. P. 76–79.

²² Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.