



Время жить без боли

Хроническая боль, не поддающаяся лечению, оказывает негативное влияние на все сферы жизни пациентов, приводя к расстройству сна, когнитивным нарушениям и затруднениям в повседневной активности. Как отметил председатель симпозиума, организованного компанией «Верофарм», профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, д.м.н. Андрей Борисович ДАНИЛОВ, реальность такова, что начать жизнь без боли, к сожалению, смогут не все пациенты. Одна из причин кроется в несогласованности терапевтических действий специалистов различных направлений. Только междисциплинарный подход к лечению хронической боли позволит найти баланс при назначении лекарственных препаратов и добиться успеха в решении данной проблемы.



Профессор, д.м.н.
А.Е. Барулин

По мнению заведующего курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ВолГМУ, профессора, д.м.н. Александра Евгеньевича БАРУЛИНА, уже давно назрела необходимость в фундаментально новом подходе к терапии боли в спине. Нередко после неудачных попыток врачи предлагают пациенту смириться с хронической болью, научиться с ней жить. Между тем сегодня есть все необходимые медикаментозные и немедикаментозные методы для того, чтобы избавить пациента от боли. Залог эффективного лечения – понимание этиопатогенетической природы болевого синдрома. Боль – субъективное ощущение, которое складывается под влиянием биологических изменений,

Роман с хронической болью. От биомеханики к психологическим проблемам

психологического состояния и социокультурной среды. Концепция биопсихосоциальной модели боли подразумевает, что психологические факторы, которые влияют на восприятие физических нарушений, и социальные факторы, от которых зависят поведенческие реакции пациентов, важны не менее, чем биологические процессы. Так, человек может острее чувствовать боль, если испытывает тревогу, депрессию, страдает нарушениями сна, имеет в прошлом негативный опыт. Свой вклад в развитие хронического синдрома вносят так называемые рентные установки, например заинтересованность в сохранении боли из-за выплаты денежных компенсаций страховыми компаниями. Следует отметить, что психологическое состояние пациентов усугубляется недовольством результатами лечения. В этой связи назначение адекватной терапии трудно переоценить.

Препаратами первой линии болевого синдрома остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Особый интерес, по мнению докладчика, представляет ибупрофен, обладающий противовоспалительным и обезболивающим эффектом. Патент

на синтезированное вещество ибупрофен был получен в Британском патентном бюро в 1962 г., а после проведения клинических испытаний данное вещество было зарегистрировано под торговым наименованием Бруфен. В 1980 г. был создан первый пролонгированный ибупрофен (Бруфен СР), который оказывает длительное действие за счет смарт-релиз-технологии постепенного высвобождения активного вещества из гелевой матрицы таблетки. Препарат обеспечивает обезболивание в течение суток, а значит, активную жизнь в течение дня и качественный сон ночью. Это немаловажно, поскольку удлинение времени сна на два часа в течение четырех дней понижает чувствительность к боли¹. Бруфен СР рекомендуется принимать в раннее вечернее время, например в восемь часов вечера. Для удобства приема на блистере отпечатаны дни недели, а в каждой контурной ячейке находятся сразу две таблетки. Это создает условия для реабилитации даже больных с когнитивными нарушениями. Немаловажно, что препарат Бруфен СР обладает благоприятным профилем безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

¹ Roehrs T.A., Harris E., Randall S., Roth T. Pain sensitivity and recovery from mild chronic sleep loss // Sleep. 2012. Vol. 35. № 12. P. 1667–1672.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

Если НПВП позволяют купировать боль и воспаление, то миорелаксанты, в частности тизанидин (Тизалуд), – устранить болезненный мышечный спазм. Назначенные в комплексе, эти препараты повышают эффективность и безопасность терапии боли (таблица). Помимо фармакотерапии для купирования боли необходимо использовать и нелекарственные методы лечения. Последние включают проведение образовательных программ для пациентов с целью разъяснения природы болевого синдрома, модификации образа жизни, обустройства окружающей среды и др. В борьбе с болью важно научиться управлять факторами риска, что предусматривает организацию рабочего места, менеджмент рабочего времени, профилактику высокого уровня стресса, многокомпонентные эргономические программы. Кроме того, нельзя забывать о физической ак-

Клинические ситуации, в которых целесообразно одновременное назначение НПВП и миорелаксантов

Ситуация	Цель лечения	Результат
Боль в нижней части спины умеренной и сильной степени выраженности в ночное время	Уменьшение проявления ночной боли, боли при ходьбе. Оценка эффективности терапии специалистом	Повышение эффективности и безопасности лечения
Восстановительный период после хирургических вмешательств (по поводу грыжи межпозвоночного диска или остеоартроза тазобедренного сустава)	Снижение проявлений боли после хирургических вмешательств	Повышение эффективности лечения болезненного мышечного спазма и локальных болей
Острое нарушение мозгового кровообращения или травма позвоночника с повреждением спинного мозга	Профилактика развития контрактур	Увеличение объема пассивных движений в суставах и уменьшение выраженности контрактур

тивности. По мнению профессора А.Е. Барулина, движение – лучшее и абсолютно бесплатное средство борьбы с хронической болью. При этом движение должно быть достаточным, регулярным, безопасным и постепенным, а также строго специфичным для каждой возрастной группы и степени физической подготовленности.

«Долг врача – постараться помочь пациентам с хронической болью вернуть радость жизни. Объяснить, как важно вырваться из порочного круга обыденности, не питать страхи и эмоции, добиться разнообразия и полноты движений, качественно питаться и полноценно спать», – отметил профессор А.Е. Барулин в заключение.

Калейдоскоп когнитивных нарушений при хронической боли

В последние десятилетия в мире отмечается неуклонный рост числа людей с когнитивными нарушениями. По данным, представленным профессором кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Евгенией Викторовной ЕКУШЕВОЙ, каждый второй пациент старше 50 лет, а также два из трех пациентов старше 65 лет так или иначе жалуются на когнитивное снижение.

Безусловно, одним из основных факторов, негативно влияющих на когнитивные функции, является боль. Как известно, при острой боли ослабляется концентрация внимания, при хронической – ухудшается память (рабочая, долговременная, автобиографическая), снижаются исполнительные функции

и скорость информационных процессов. По результатам системного анализа 25 исследований и мета-анализа 22 исследований, у пациентов с хронической болью нарушаются как базовые исполнительные функции (внимание, сдерживающий контроль, рабочая память, когнитивная гибкость), так и более сложные исполнительные функции (планирование, подвижный интеллект)². В другом системном анализе, включившем данные 28 исследований, было продемонстрировано, что катастрофизация болевых ощущений связана с патологией церебральных областей, участвующих в обработке эмоциональной составляющей боли вместе с дисфункцией антиноцицептивных систем. Развиваются дезадаптивные эмоциональные и когнитивные



Профессор, д.м.н.
Е.В. Екушева

стратегии, связанные с областями мозга, страдающими при хронической боли³. Длительно существующая хроническая боль приводит к нарушению функции рабочей памяти (запоминание и извлечение) и долгосрочной памяти (воспоминания). Однако, как показали результаты 24 обсервационных ис-

² Berryman C., Stanton T.R., Jane Bowering K. et al. Evidence for working memory deficits in chronic pain: a systematic review and meta-analysis // Pain. 2013. Vol. 154. № 8. P. 1181–1196.

³ Malfliet A., Coppieters I., Van Wilgen P. et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: a systematic review // Eur. J. Pain. 2017. Vol. 21. № 5. P. 769–786.



следований, лечение не позволяет полностью нормализовать память, особенно при длительном течении боли⁴.

Когнитивные нарушения могут возникать при боли различной локализации. Например, во время приступа мигрени пациентам трудно читать, думать и концентрировать внимание в 71% случаев. Однако и в межприступном периоде при эпизодической мигрени у больных отмечаются субклинические когнитивные нарушения. Более 56% больных хронической мигренью жалуются на когнитивный дефицит (нарушение памяти, внимания, скорости обработки информации, трудности планирования), который выявляется с помощью определенных психологических шкал. Подавляющее большинство таких пациентов регулярно принимают обезболивающие средства. Следует отметить, что это люди трудоспособного возраста (35–45 лет), чаще женщины, которые страдают не только от боли, но и от недостаточной социально-экономической активности, низкого качества жизни, выраженной дезадаптации, большого количества коморбидных состояний и аффективных расстройств.

Когнитивные нарушения часто развиваются и при хронической боли в спине. Снижение кратковременной памяти, концентрации внимания, гибкости мышления, скорости обработки информации препятствует эффективному лечению болевого синдрома в спине. При фибромиалгии, например, этот выраженный спектр когнитивных нарушений обозначается термином Fibro Fog.

В основе развития когнитивных нарушений при хронической боли лежат разные процессы, в том числе

эмоционально-аффективные нарушения, хронический стресс, нарушение сна, дефицит внимания, обострение сопутствующей соматической патологии. Механизмы коморбидности реализуются с помощью вовлечения общих анатомических структур, влияющих на эмоции, когнитивные функции и боль, схожих нейропластических изменений в нейрональных системах головного мозга и общих нейрохимических изменений, факторов риска. Отсутствие активных жалоб, неспецифический характер предъявляемых симптомов, субъективная оценка пациентом выраженности когнитивных нарушений и неявные клинические симптомы создают определенные трудности в диагностике когнитивных нарушений. По мнению профессора Е.В. Екушевой, при обследовании пациента с хронической болью нужно обращать внимание на дополнительные аффективные нарушения, соматическую патологию, факторы риска цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии, качество сна. Основные этапы ведения пациента с когнитивными нарушениями включают верификацию и оценку тяжести когнитивных нарушений, нейровизуализацию, скрининг дисметаболической энцефалопатии, тревожных и депрессивных расстройств, подбор терапии в зависимости от этиологии и тяжести нарушений с динамическим наблюдением и контролем ее эффективности.

Среди лекарственных средств с преобладающим влиянием на мнестические и познавательные функции прежде всего рассматриваются холинергические препараты. Ацетилхолин является одним из основных нейромедиаторов в нейронных системах головного мозга. И все чаще говорится о его центральной

роли не только в обеспечении когнитивных функций, но и в отношении многих дополнительных эффектов. В последние годы роль ацетилхолина изучена в контексте антиноцицептивных функций как на спинальном, так и на суперсегментарном уровне⁵. В частности, установлено, что он подавляет передачу болевых импульсов в префронтальной коре, передней поясной извилине, миндалевидном теле, инсулярных отделах, то есть тех областях, которые страдают при хронической боли, когнитивном дефиците и расстройствах депрессивного спектра.

Среди хорошо изученных и широко применяемых холинергических препаратов профессор Е.В. Екушева выделила холина альфосцерат (Церепро®). Церепро® демонстрирует комплексный механизм действия, восстанавливая структуры и функции нейронов. В связи с этим его рекомендуется использовать у пациентов с когнитивными нарушениями и хронической болью вне зависимости от возраста.

Установлено, что терапия препаратом Церепро®, уменьшая выраженность мнестических нарушений и значимо снижая проявления астении ко второму месяцу приема, способствует нормализации функции памяти и работоспособности. Кроме того, на 30% снижается интенсивность головной боли и головокружения. Церепро® также способствует улучшению эмоционального состояния при хронической ишемии головного мозга⁶. Доказано позитивное влияние терапии препаратом Церепро® на когнитивные функции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга⁷.

Для достижения более быстрого и выраженного эффекта рекомен-

⁴ Mazza S., Frot M., Rey A.E. A comprehensive literature review of chronic pain and memory // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2018. Vol. 87. Pt. B. P. 183–192.

⁵ Naser P.V., Kumer R. Molecular, cellular and circuit basis of cholinergic modulation of pain // Neuroscience. 2018. Vol. 387. P. 135–148.

⁶ Румянцев С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных ХИГМ // РМЖ. 2007. Т. 15. № 4. С. 379–383.

⁷ Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3. С. 24–30.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

дуются начинать терапию препаратом Церепро® с внутримышечных инъекций 1000 мг/сут и через 10–15 дней переходить на пероральный прием 800 мг (две капсулы) утром и 400 мг (одна капсула) днем. Длительность лечения и необходимость повторных курсов определяет врач.

Крайне важным этапом ведения пациентов с болевым синдромом является своевременное и успешное купирование острого эпизода боли, поскольку, чем интенсив-

нее боль и больше число болевых областей, тем выше вероятность развития хронической боли. Фармакологические свойства пролонгированной формы ибупрофена 800 мг (Бруфен СР) обеспечивают адекватное и эффективное обезболивание при однократном суточном приеме. Результаты сравнительного исследования по оценке влияния Бруфена СР и ибупрофена с немедленным высвобождением при ревматоидном артрите и остеоартрите позволили сделать вывод, что Бру-

фен СР обеспечивает более эффективное обезболивание при более низкой частоте нежелательных явлений⁸.

Завершая выступление, профессор Е.В. Екушева констатировала, что болезнь по-разному действует на людей, заставляя одних бороться с ней, а других смиряться со своей участью. Приведя несколько примеров, она пояснила: «Врачу важно донести до пациента, что болезнь, даже несмотря на ее тяжесть, не должна сломать его жизнь».

Хроническая боль при ревматических заболеваниях

Как отметила руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, член президиума Ассоциации ревматологов России, д.м.н., профессор Людмила Ивановна АЛЕКСЕЕВА, в лечении боли используется широкий спектр медикаментозных и немедикаментозных методов. Однако самыми популярными средствами остаются НПВП. Согласно междисциплинарному консенсусу (2016), НПВП признаны средством первой линии терапии умеренной и сильной скелетно-мышечной боли, при этом длительность приема НПВП должна определяться продолжительностью сохранения боли и воспаления. Эффективность лечения рекомендуется оценивать в среднем через 10–14 дней от начала приема полной терапевтической дозы препарата⁹.

История создания НПВП началась с синтеза ацетилсалициловой кислоты в 1899 г. Во второй половине XX в. на рынке появились фенилбутазон (1949), ибупрофен (1962),

индометацин (1963), были синтезированы селективные ингибиторы циклооксигеназы 2, или коксибы (1995). В 2002 г. впервые появился на рынке селективный ингибитор циклооксигеназы 2 эторикокиб. С тех пор и по настоящее время эффективность и безопасность эторикокиба тщательно изучаются. Профессор Л.И. Алексеева привела результаты наиболее значимых клинических исследований.

В 12-недельном рандомизированном клиническом исследовании сравнивалась эффективность эторикокиба 90 мг/сут, напроксена 1000 мг/сут и плацебо при ревматоидном артрите. Эторикокиб оказался достоверно эффективнее плацебо и препарата сравнения – значимое улучшение состояния (в соответствии с ACR20) наблюдалось у 53% пациентов группы эторикокиба и только у 39 и 21% пациентов в группе напроксена и плацебо соответственно¹⁰.

Метаанализ пяти рандомизированных клинических исследований продемонстрировал более высокий анальгетический потенциал эторикокиба 120 мг/сут при острой послеоперационной боли по сравнению с плацебо: облегчение боли на 50% и более зафиксировано у 64% больных из группы эторикокиба и лишь у 10% пациентов из группы плацебо¹¹.



Профессор, д.м.н.
Л.И. Алексеева

рикокиба 120 мг/сут при острой послеоперационной боли по сравнению с плацебо: облегчение боли на 50% и более зафиксировано у 64% больных из группы эторикокиба и лишь у 10% пациентов из группы плацебо¹¹.

Эффективность эторикокиба также оценивалась при подагре, анкилозирующем спондилите, остеоартрите. Было показано, что эторикокиб 90 мг/сут значительно снижал интенсивность хронической ночной боли у пациентов с анкилозирующим спондилитом, превосходя напроксен в дозе 500 мг два раза в сутки в уменьшении интенсивности

⁸ O'Connor T.P., Anderson A.M., Lennox B., Muldoon C. A novel sustained-release formulation of ibuprofen provides effective once-daily therapy in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Br. J. Clin. Pract. 1993. Vol. 47. № 1. P. 10–13.

⁹ Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 3. С. 247–265.

¹⁰ Matsumoto A.K., Melian A., Mandel D.R. et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. № 8. P. 1623–1630.

¹¹ Derry P., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. CD004768.



ночной боли, что подтверждалось объективными критериями¹². При длительной терапии остеоартрита (138 недель) эторикоксиб 60 мг/сут был так же эффективен, как и напроксен 1000 мг/сут, но продемонстрировал более благоприятный профиль безопасности со стороны желудочно-кишечного тракта¹³. Накопленные данные об эффективности и переносимости эторикоксиба были обобщены в метаанализах. В обзоре 74 рандомизированных клинических исследований, опубликованных за период с 1980 по 2015 г., включивших более 58 тыс. пациентов с остеоартритом, сравнивалась эффективность разных НПВП в достижении максимально значимого клинического ответа (снижение боли на 10 мм и более по визуальной аналоговой шкале) относительно плацебо. Установлено, что наибольшим обезболивающим эффектом обладали эторикоксиб 30 мг и диклофенак 150 мг¹⁴. В сетевом метаанализе 44 рандомизированных клинических исследований сравнивалась эффективность пероральных анальгетиков у более чем 19 тыс. пациентов с диагностированным остеоартритом коленных суставов¹⁵. Согласно полученным данным, эторикоксиб, целекоксиб и ацеклофенак лучше остальных препаратов купировали болевой синдром. В мультицентровом проспективном открытом исследовании оценивалась эффективность эторикоксиба у пациентов с остеоартритом при

недостаточном ответе на другие анальгетики¹⁶. Пациенты, принимавшие НПВП и другие обезболивающие в течение четырех недель с недостаточным эффектом, были переведены на терапию эторикоксибом 60 мг/сут в течение четырех недель. Через четыре недели после перевода на эторикоксиб 60 мг/сут 66,4% пациентов с остеоартритом сообщили о достоверном клинически значимом уменьшении боли. Схожее по дизайну исследование было проведено с участием 19 пожилых пациентов (средний возраст 86 лет) с остеоартритом и сопутствующими заболеваниями (артериальной гипертензией, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сахарным диабетом, когнитивными расстройствами и др.)¹⁷. Пациенты также не были удовлетворены получаемой терапией. Спустя четыре недели после перевода на эторикоксиб 60 мг у всех пожилых пациентов достоверно уменьшилась боль в суставах и улучшились их функции. Ни у одного пациента на фоне лечения эторикоксибом не было зарегистрировано нежелательных явлений. Однако не только эффективность препарата определяется целесообразностью его применения. Не менее важную роль играет переносимость и безопасность НПВП, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Метаанализ 2018 г. (всего 39 442 пациента, девять исследований)

по оценке безопасности эторикоксиба при остеоартрите и ревматоидном артрите показал, что на протяжении всего лечения (четыре недели и более), а также в отдаленном периоде эторикоксиб не увеличивал риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с плацебо и переносился лучше, чем неселективные НПВП (диклофенак и напроксен)¹⁸. Оценке безопасности при длительном применении различных НПВП для верхних отделов желудочно-кишечного тракта было посвящено ретроспективное наблюдательное исследование (2007–2016) с участием более 6 тыс. пациентов среднего и старшего возраста с ревматическими заболеваниями¹⁹. При приеме эторикоксиба отмечалась наименьшая частота развития язв и множественных эрозий верхних отделов желудочно-кишечного тракта среди всех НПВП в клинической практике. В крупном исследовании (n = 4086) оценивалась переносимость применения эторикоксиба 90 мг/сут (n = 2032) и диклофенака 75 мг/сут (n = 2054)²⁰. В среднем длительность лечения составила 19,3 и 19,1 месяца соответственно. Была выявлена хорошая переносимость эторикоксиба при длительном приеме, подтвержденная лабораторными показателями. Установлено, что эторикоксиб влиял на показатели функции печени в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

¹² *Reginster J.Y., Malmstrom K., Mehta A. et al.* Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib compared with naproxen in two, 138-week randomised studies of patients with osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. Vol. 66. № 7. P. 945–951.

¹³ *Van Der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al.* Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. № 4. P. 1205–1215.

¹⁴ *Da Costa Br., Reichenbach S., Keller N. et al.* Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis // *Lancet.* 2017. Vol. 390. № 10090. P. e21–e33.

¹⁵ *Jung S.Y., Jang E.J., Nam S.W. et al.* Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a network meta-analysis // *Mod. Rheumatol.* 2018. Vol. 28. № 6. P. 1021–1028.

¹⁶ *Lin H.Y., Cheng T.T., Wang J.H. et al.* Etoricoxib improves pain, function and quality of life: results of a real-world effectiveness trial // *Int. J. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 13. № 2. P. 144–150.

¹⁷ *Huang W.N., Tso T.K.* Etoricoxib improves osteoarthritis pain relief, joint function, and quality of life in the extreme elderly // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2018. Vol. 18. № 1. P. 87–94.

¹⁸ *Feng X., Tian M., Zhang W., Mei H.* Gastrointestinal safety of etoricoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analysis // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. № 1. ID e0190798.

¹⁹ *Karameev A.E., Пожежева Е.Ю., Филатова Е.С., Амирджанова В.Н.* Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема различных нестероидных противовоспалительных препаратов // *Клиническая фармакология и терапия.* 2018. Т. 27. № 4. С. 40–45.

²⁰ *Krueger K., Lino L., Dore R. et al.* Gastrointestinal tolerability of etoricoxib in rheumatoid arthritis patients: results of the etoricoxib vs diclofenac sodium gastrointestinal tolerability and effectiveness trial (EDGE-II) // *Ann. Rheum. Dis.* 2008. Vol. 67. № 3. P. 315–322.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

Результаты исследования по оценке кардиоваскулярной безопасности продемонстрировали, что частота развития сердечно-сосудистых осложнений была сопоставимой между группами эторикоксиба и диклофенака²¹.

Анализ объединенных данных клинических испытаний эторикоксиба с участием 6500 пациентов с ревматоидным артритом, остеоартритом, анкилозирующим спондилитом или хронической болью в спине не обнаружил заметных различий в частоте возникновения тромботических осложнений у пациентов, получавших эторикоксиб, по сравнению с традиционными НПВП²².

В исследовании с участием 189 пациентов с острым приступом подагры оценивалась кардиоваскулярная безопасность терапии эторикоксибом 120 мг/сут (n = 103) в сравнении с индометацином 150 мг/сут (n = 86). Частота развития артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых осложнений в группе эторикоксиба была ниже, чем в группе индометацина²³.

Переносимость эторикоксиба оценивалась у пациентов с предшествующей реакцией на НПВП. Согласно полученным данным, пероральное введение эторикоксиба хорошо переносилось в 97% случаев. Во время контрольного теста сообщалось только о двух системных реакциях²⁴. Накопленные данные по эффективности и безопасности эторикоксиба нашли отражение в отечественных клинических рекомендациях (2018). Так, при высоком риске со сторо-

ны желудочно-кишечного тракта и низким риске кардиоваскулярных осложнений препаратами выбора в них названы эторикоксиб и целекоксиб в сочетании с ингибитором протонной помпы²⁵.

Перспективы применения эторикоксиба связывают с его способностью влиять не только на периферическую, но и на центральную сенситизацию, что было продемонстрировано в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 37 пациентов с болевым остеоартритом коленных суставов. В группе терапии эторикоксибом порог чувствительности в области колена и голени через 28 дней достоверно повышался (восприимчивость болевых рецепторов к стимулам снижалась) по сравнению с плацебо²⁶.

В другом рандомизированном клиническом исследовании прием эторикоксиба в дозе 60 мг/сут в течение 14 дней позволил уменьшить

выраженность боли у пациентов с остеоартритом коленных суставов на 32,6% по WOMAC, счет по шкале PainDETECT снизился на 23,6% одновременно с другими показателями невропатической боли²⁷.

Как отметила профессор Л.И. Алексеева, сегодня в распоряжении врачей есть качественный дженерик эторикоксиба – препарат Аторика® табс. Препарат Аторика® табс принимают внутрь независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая доза при остеоартрозе составляет 30 или 60 мг/сут, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите – 90 мг/сут, острым подагрическим артрите – 120 мг/сут (при данной нозологии прием не должен превышать восемь дней). Для купирования острой боли после стоматологических операций препарат Аторика® табс назначают по 90 мг/сут на срок не более трех дней.

Заключение

Подводя итоги симпозиума, профессор А.Б. Данилов отметил большую значимость затронутых в ходе него проблем. Безусловно, оказание помощи пациентам с хронической болью и сниженными когнитивными функциями иногда представляет сложную задачу. Продемонстрированные экспертами подходы к лечению хронической боли различного генеза с использованием таких НПВП, как эторикоксиб (Аторика®

табс), ибупрофен с пролонгированным действием (Бруфен СР), в сочетании с миорелаксантом тизанидином (Тизалуд) дают возможность эффективно и с минимальными побочными явлениями купировать болевой синдром. Для улучшения памяти и других когнитивных функций, которые нередко возникают на фоне хронической боли, целесообразно проводить нейропротективную терапию холина альфосцератом (Церепро®). *

²¹ Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // *Lancet*. 2006. Vol. 368. № 9549. P. 1771–1781.

²² Curtis S.P., Ko A.T., Bolognese J.A. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // *Curr. Med. Res. Opin.* 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.

²³ Rubin B.R., Burton R., Navarra S. et al. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2004. Vol. 50. № 2. P. 598–606.

²⁴ Quercia O., Emiliani F., Foschi F.G., Stefanini G.F. Safety of etoricoxib in patients with reactions to NSAIDs // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2008. Vol. 18. № 3. P. 163–167.

²⁵ Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // *Научно-практическая ревматология*. 2018. Т. 56. Прил. 1. С. 1–29.

²⁶ Arendt-Nielsen L., Egsgaard L.L., Petersen K.K. Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis // *Pain*. 2016. Vol. 157. № 8. P. 1634–1644.

²⁷ Moss P., Benson H.A.E., Will R., Wright A. Fourteen days of etoricoxib 60 mg improves pain, hyperalgesia and physical function in individuals with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial // *Osteoarthritis Cartilage*. 2017. Vol. 25. № 11. P. 1781–1791.