



Проблемы амбулаторной практики в трех измерениях

Среди амбулаторных пациентов, обращающихся за помощью к врачу общей практики, большинство страдают хроническим болевым синдромом различной степени выраженности и локализации. Однако не все терапевты своевременно устанавливают факт наличия боли и могут назначить адекватную обезболивающую терапию. Вопросы патогенеза боли, взаимосвязи болевого синдрома и соматических заболеваний, а также принципы назначения анальгетических препаратов рассмотрели в рамках специализированного симпозиума сотрудники кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. С докладами выступили к.м.н. Анна Владимировна НОСОВА, к.м.н. Антон Сергеевич СКОТНИКОВ и д.м.н., профессор Аркадий Львович ВЁРТКИН.

Боль – одна из основных причин обращений к врачу

Насколько остро стоит вопрос болевого синдрома в практике терапевта и как часто он сталкивается с такими пациентами? Для того чтобы оперировать актуальными для современной России данными, докладчики в течение 7 дней вели амбулаторный прием пациентов вместе с терапевтом, после чего проанализировали полученные результаты. Чаще всего (в 72% случаев) пациенты старше 35 лет обращались за помощью из-за ухудшения течения имеющегося хронического заболевания, например артериальной гипертензии или сахарного диабета, при этом 88% пациентов на вопрос, страдают ли они от хронических болей, ответили утвердительно. Согласно данным регистра скорой медицинской помощи, хронический болевой синдром в российской популяции возникает,

как правило, у лиц трудоспособного возраста, характеризуется высокой интенсивностью и часто рецидивирует. Боль может иметь различную локализацию, но чаще всего источниками дискомфорта служат суставы и спина. Наиболее распространенными причинами хронической боли являются артриты (остеоартриты), грыжи межпозвоночных дисков и травмы. Нередко хронический болевой синдром носит затяжной характер: 27% пациентов страдают от него в течение 5–10 лет, а еще 12% – более 10 лет. Немаловажно, что на протяжении этого времени интенсивность боли и длительность приступов только возрастают, поэтому их купирование становится все более сложной задачей. Прогрессируя, болевой синдром значительно ухудшает качество жизни пациента, вызывая у него чувство страха, беспомощности и усталости. Пациенты

часто доходят до той стадии отчаянья, когда использование, например, ветеринарных препаратов начинает казаться приемлемым решением. Получение же адекватных назначений от лечащего врача осложняется тем, что боль может локализоваться как в позвоночнике, так и в суставах конечностей, поэтому пациент не знает, к какому специалисту обратиться.

Врачи первичного звена, как правило, редко задают вопросы о боли (особенно если заболевание, по поводу которого обратился пациент, не предполагает выраженного болевого синдрома), поэтому огромная по своей значимости проблема хронической боли практически полностью исчезает из поля зрения терапевтов. Только 24% врачей упоминают болевой синдром в карте амбулаторного больного. Между тем обеспечение всех па-



Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лэбораториз Лтд»



К.м.н.
А.В. Носова



К.м.н.
А.С. Скотников



Профессор
А.Л. Вёрткин

циентов, страдающих болевым синдромом в позвоночнике или суставах, адекватной медицинской помощью является задачей именно врачей первичного звена. Направлять пациентов к неврологу необходимо только тогда, когда без консультации узкого специалиста действительно не обойтись. Если же речь идет о стандартном случае болевого синдрома, обусловленного поражением костно-суставной системы, терапевт должен подобрать эффективное лечение самостоятельно.

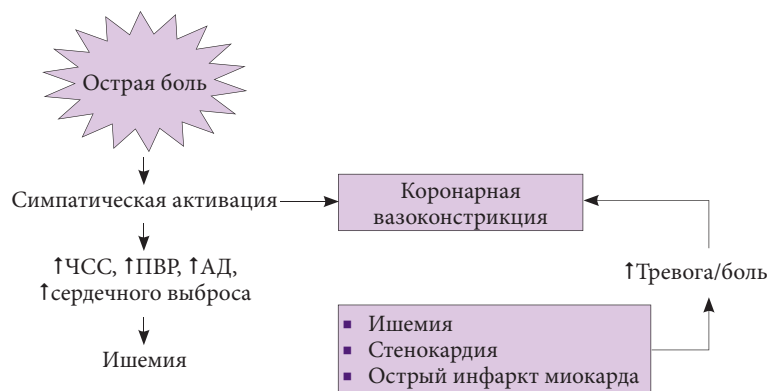
Боль и соматические заболевания

«Дегенеративная патология костно-суставной системы становится серьезной проблемой. Темпы прироста заболеваемости в данной области сегодня опережают даже прирост заболеваемости болезнями сердца и сосудов», – отметил профессор А.Л. Вёрткин. По мнению А.С. Скотникова, в амбулаторном звене здравоохранения возникает парадоксальная ситуация. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «ревматология» четко и однозначно прописан в соответствующем приказе Минздрава России. Так, первичную помощь ревматологическим больным оказывает терапевт, который часто даже не спрашивает

пациентов о длительности и выраженности боли. Между тем хронический болевой синдром тесно связан с коморбидностью, которая в свою очередь является чисто терапевтической проблемой, принципиально не решаемой усилиями узких специалистов. Ядро соматической полиморбидности на нозологическом уровне составляет сердечно-сосудистая патология, а на уровне типовых патологических процессов – системное воспаление, сопровождающееся выбросом провоспалительных цитокинов и деструктивных медиаторов. Системное воспаление играет ключевую роль в развитии коморбидности вне зависимос-

ти от того, проявляется ли она в форме сердечно-сосудистых заболеваний, хронической обструктивной болезни легких или заболевания опорно-двигательного аппарата. Это означает, что в лечении таких пациентов не обойтись без препаратов, обладающих противовоспалительным эффектом.

Купирование болевого синдрома становится вопросом не только качества жизни, но и ее продолжительности, поскольку выраженные болевые ощущения сами по себе способны оказывать неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему (рис. 1).



АД – артериальное давление; ПВР – психовегетативные расстройства; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Рис. 1. Неблагоприятные эффекты болевого синдрома в отношении сердечно-сосудистой системы

Неврология



X Вейновские чтения

На фоне болевого синдрома повышается риск развития гипертонического криза, острого коронарного синдрома и нарушений сердечного ритма. На сегодняшний день считается доказанным, что во время гипертонического криза развивается так называемый цитокиновый шторм – в крови в несколько раз повышается уровень провоспалительных интерлейкинов. Еще одним характерным примером влияния воспаления на жизненный прогноз являются воспалительные процессы в атеросклеротической бляшке, приводящие в конечном счете к ее дестабилизации, отрыву и развитию острого коронарного синдрома.

Кеторол (кеторолак) сегодня является золотым стандартом в купировании интенсивной боли при травмах, метастазах, почечных коликах, в послеоперационном периоде и во многих других клинических ситуациях, требующих быстрого и надежного обезболивания.

«Наличие болевых ощущений, – подчеркнул профессор А.Л. Вёрткин, – играет огромную роль в ухудшении состояния пациента. Из-за боли пациент теряет мобильность. Иммобилизация провоцирует развитие смертельно опасных состояний: тромбозов и тромбоэмболий». Иллюстрируя свою мысль, профессор А.Л. Вёрткин описал клинический случай 83-летней пациентки, умершей от острого повторного инфаркта миокарда, но незадолго до смерти предъявлявшей жало-

бы на боли в суставах ног, а не на боли в груди. При аутопсии было обнаружено отсутствие хрящей в коленных суставах, что, видимо, приводило к развитию не только болевого синдрома, но и множественных кровоизлияний, которые в свою очередь оказывали слабopредсказуемое воздействие на коагуляционную систему крови в целом.

На тесную связь остеоартрита с классическими составляющими полиморбидности указывают также результаты исследования состояния связки головки бедренной кости у пациентов, перенесших артропластику¹. Анализ показал, что в связках пациентов, страдающих остеоартритом, присутствуют те же изменения, что и в коронарных и почечных артериях полиморбидных пациентов, что указывает на возможную взаимосвязь остеоартрита и сердечно-сосудистых расстройств. Была также подтверждена связь между выраженностью остеоартрита и тяжестью стеноза сонных артерий². В целом результаты проведенных на сегодняшний день исследований позволяют рассматривать риск смерти при остеоартрите как показатель, тесно связанный с риском сердечно-сосудистой летальности и летальности от любых причин.

Критерии выбора анальгетиков

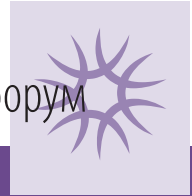
Подбор адекватной обезболивающей терапии в свете вышесказанного становится одновременно важной и достаточно сложной задачей, поскольку отсутствие обезболивания сопряжено с повышением риска преждевременной смерти, а подбор анальгетиков – с ограничениями, накладываемыми полиморбидностью. Назначение пациентам с коморбидными заболеваниями некоторых обезболивающих препаратов

(например, Баралгина, производимого в Индии и запрещенного к использованию в этой стране) может приводить к развитию серьезных нежелательных реакций вплоть до анафилактического шока и токсического эффекта. Наиболее популярным препаратом среди пациентов с болевым синдромом является диклофенак, который заслуженно считается золотым стандартом в лечении заболеваний с воспалительным патогенезом, но он не рекомендован к применению при ряде сопутствующих заболеваний из-за высокого риска развития желудочных кровотечений. Ситуация осложняется тем, что пациенты, предпочитающие выбирать препарат исключительно по его стоимости, приобретают низкокачественные дженерики диклофенака, вероятность развития нежелательных реакций на фоне приема которых выше, чем на фоне приема оригинального препарата.

В принципе проблема самолечения стоит крайне остро. Многие пациенты продолжают приобретать анальгетики, руководствуясь советом друзей или соседей, а не рекомендациями лечащего врача и соображениями безопасности. Болевой синдром у пациентов с набором коморбидных заболеваний сохраняется на протяжении многих лет, поэтому случайным образом выбранные обезболивающие препараты также принимаются больными длительно. Это приводит к накоплению нежелательных эффектов и повышению вероятности развития серьезных последствий. Даже если пациент одновременно получает гипотензивную или сахароснижающую терапию препаратами, которые нежелательно принимать одновременно с обезболивающими, отказаться от анальгетиков больные, как правило, не могут.

¹ Наумов А.В., Шамуилова М.М., Владимирова Н.Н. и др. Остеоартроз и кардиоваскулярные заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? // Болезни сердца и сосудов. 2011. № 31. С. 27–31.

² Martocchia A., Stefanelli M., Falaschi G.M. et al. Association of severity of osteoarthritis and carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome // Rheumatology. 2011. Vol. 1. № 1. ID 1000105R.



Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лэбораториз Лтд»

Патогенез болевого синдрома

Ключевую роль в развитии болевого синдрома и воспалительных реакций, как известно, играют простагландины. Однако тотальное ингибирование синтеза этих веществ (на сегодняшний день их известно более 30) привело бы к развитию тяжелых негативных последствий вплоть до нарушения гомеостаза и функции почек. Синтез простагландинов катализируется ферментом циклооксигеназой (ЦОГ), которая играет важную роль в развитии воспалительных реакций. Известно, что ЦОГ-1 участвует в процессе активации и агрегации тромбоцитов. ЦОГ-2 способствует нормальному протеканию репаративных процессов в тканях. ЦОГ-3 тоже участвует в синтезе простагландинов и играет роль в развитии боли и лихорадки, но в отличие от изомеров 1 и 2 не принимает участия в развитии воспаления.

Первая линия в терапии хронической боли представлена нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), которые блокируют активность ЦОГ. НПВП характеризуются тремя эффектами – противовоспалительным (актуально для лечения хронической боли), болеутоляющим (актуально для терапии острой боли) и жаропонижающим (актуально для лечения при остром воспалении). В этой связи НПВП широко применяются в качестве средств симптоматической терапии невралгий, зубной боли, мигреней, болей и лихорадки, сопровождающих простудные заболевания, а также для купирования симптомов дисменореи. У пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата НПВП могут рассматриваться как часть патогенетической терапии.

Назначая НПВП, следует помнить о том, что, во-первых, обезболивающий эффект всех НПВП проявляется в дозах меньших, чем их противовоспалительное

действие, а во-вторых, не все эффекты от применения препаратов данной группы связаны непосредственно с ингибированием ЦОГ. Существуют препараты, способные блокировать выработку провоспалительных интерлейкинов, подавлять активацию фактора транскрипции ядерного фактора каппа В (nuclear factor kappa B, NF-kB) в Т-лимфоцитах, лежащую в основе каскада воспалительных реакций.

НПВП не влияют на альтерацию, являющуюся первой фазой тканевых изменений в зоне воспаления, однако некоторые препараты, например индометацин, оказывают влияние на эту фазу и могут использоваться, в частности, при подагре. Типичные

и нуждается в дополнительном изучении.

Кеторол, Найз и Найзилат – современные средства обезболивания

Несмотря на то что препараты из группы нестероидных НПВП в значительной степени различаются между собой по безопасности, а также некоторым нюансам механизма действия, на окончательный выбор препарата значительное влияние оказывает мнение врача и пациента о лекарственном средстве, стоимости, а также популярность и узнаваемость бренда. При этом часто не принимается во внимание такая важная характеристика обезболивающего препарата,

Найз (нимесулид) с успехом применяется для лечения хронической боли в нижней части спины, в терапии энтезитов, бурситов и тендинитов. Он также назначается пациентам в послеоперационном периоде и больным, страдающим хроническими ревматологическими заболеваниями, прежде всего остеоартритом.

НПВП обеспечивают антиэкссудативный и антипролиферативный эффект, ускоряя заживление и препятствуя формированию грубого рубца.

Как правило, пациенты принимают НПВП в виде монотерапии, однако примерно в 20% случаев оказывается, что больной одновременно употребляет два, три и более НПВП. Нередок также сочетанный прием НПВП с глюкокортикостероидами или антикоагулянтами. К сожалению, информацией о возможных рисках такой комбинированной терапии в ряде случаев не обладают ни врачи, ни пациенты, а 66% больных остаются вне процесса мониторинга побочных эффектов НПВП. Эта проблема актуальна

как анальгезирующее действие средних доз. Одним из лидеров по данному показателю является кеторолак (Кеторол) – внутримышечная инъекция препарата по силе равна приему 12 мг морфина. Кеторолак также характеризуется обширнейшей доказательной базой и хорошим профилем безопасности, сходным с профилем безопасности диклофенака. Кеторолак является ингибитором ЦОГ-1 и – в большей степени – ЦОГ-2, играющей ключевую роль в патогенезе боли и воспаления. Кроме того, препарат характеризуется центральным анальгезирующим действием. Эффект от инъекции кеторолака развивается уже через 10–15 минут и длится несколько часов. Кеторолак

Неврология

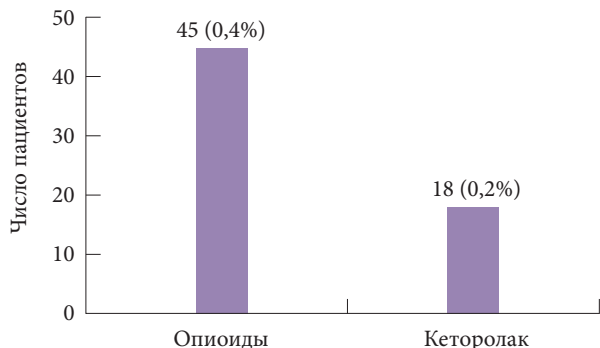


Рис. 2. Снижение риска сердечно-сосудистых катастроф на фоне приема кеторолака (частота инфаркта миокарда после хирургических операций)

быстро проникает в очаг воспаления и накапливается там, обеспечивая высокую концентрацию и выраженный анальгезирующий эффект.

Кеторолак обладает относительно низкой противовоспалительной активностью. Но, так как препарат предназначен для купирования острой боли, а не для лечения хронического воспаления, данное свойство является скорее особенностью лекарственного средства, а не его недостатком. Возможности применения кеторолака несколько ограничены тем, что 90% действующего вещества элиминируется почками, а значит, пожилые люди и пациенты с хронической почечной недостаточностью нуждаются в тщательной титрации дозы, а сам

кеторолак у них должен использоваться строго по показаниям. Однако кеторолак не вызывает зависимости и хорошо сочетается со многими лекарственными средствами, которые применяют коморбидные пациенты.

Врач, назначая кеторолак, должен учитывать, что, с одной стороны, препарат обладает антитромбоцитарной активностью (это теоретически может привести к увеличению времени кровотечения). С другой – фармакокинетика кеторолака позволяет использовать его даже у пациентов с риском гастропатий. Более того, имеются данные, указывающие на кардиопротективные свойства препарата (рис. 2)³.

«Кеторол (кеторолак) на сегодняшний день является золотым стандартом в купировании интенсивной боли при травмах, метастазах, почечных коликах, в послеоперационном периоде и во многих других клинических ситуациях, требующих быстрого и надежного обезболивания», – подытожил А.Н. Скотников.

Если кеторолак подходит для терапии острой боли, то для купирования хронического болевого синдрома необходимо выбрать препарат с доказанной выраженной противовоспалительной активностью, такой как нимесулид (препарат Найз). Нимесулид характеризуется высокой селективностью в отношении ЦОГ-1, хорошим профилем безопасности и высокой противовоспалительной активностью при применении в низких дозах. Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема Найза развиваются редко, кроме того, препарат стимулирует синтез компонентов хрящевого матрикса и не оказывает негативного влияния на синтез протеогликанов. Немаловажно также, что в отличие от некоторых дру-

гих НПВП нимесулид не влияет на агрегацию тромбоцитов и не повышает риск тромбозов.

Найз с успехом применяется для лечения хронической боли в нижней части спины, в терапии энтезитов, бурситов и тендинитов. Он также назначается пациентам в послеоперационном периоде и больным, страдающим хроническими ревматологическими заболеваниями, прежде всего остеоартритом. Нимесулид накапливается в синовиальной жидкости и обеспечивает длительное безопасное обезболивание, воздействуя одновременно на центральный механизм боли и воспаления, ингибируя фактор некроза опухоли альфа и некоторые цитокины. Кроме того, нимесулид влияет на глюкокортикоидные рецепторы, но при этом не обладает присущими глюкокортикостероидам недостатками.

Докладчики отметили возможность последовательного назначения Кеторола и Найза. Комбинация Кеторола, обладающего анальгетическим эффектом, и Найза, оказывающего выраженное противовоспалительное и противоотечное действие, характеризуется хорошей переносимостью, высокой эффективностью и доступной ценой.

Однако, особенно если речь идет о пожилых коморбидных больных, безопасности терапии уделяется не меньше внимания, чем ее эффективности. В этом отношении несомненным преимуществом обладает новый препарат из группы НПВП амтолметин гуацил (Найзилат). Это неселективный ингибитор ЦОГ с принципиально новым механизмом защиты желудочно-кишечного тракта. Амтолметин гуацил стимулирует капсаициновые рецепторы, что в свою очередь приводит к выработке вазодилатирующего пептида. Кроме того, амтолметин гуацил влияет на обмен оксида азота

Применение Найзилата, оказывающего гастропротективный эффект, экономически выгодно, поскольку при использовании этого препарата пациентам не приходится тратить средства на борьбу с нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта.

³ Kimmel S.E., Berlin J.A., Kinman J.L. Parenteral ketorolac and risk of myocardial infarction // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2002. Vol. 11. № 2. P. 113–119.

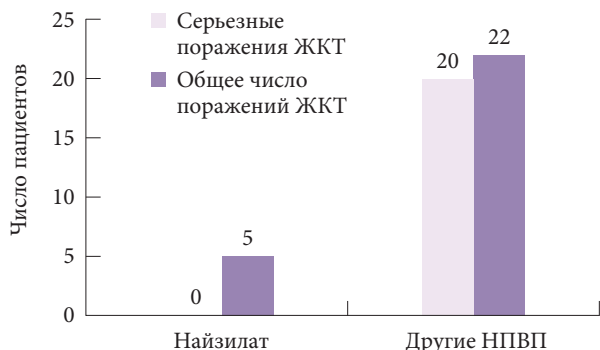


Рис. 3. Безопасность амтолметин гуацила по сравнению с другими НПВП (индометацин, толметин, диклофенак): результаты метаанализа

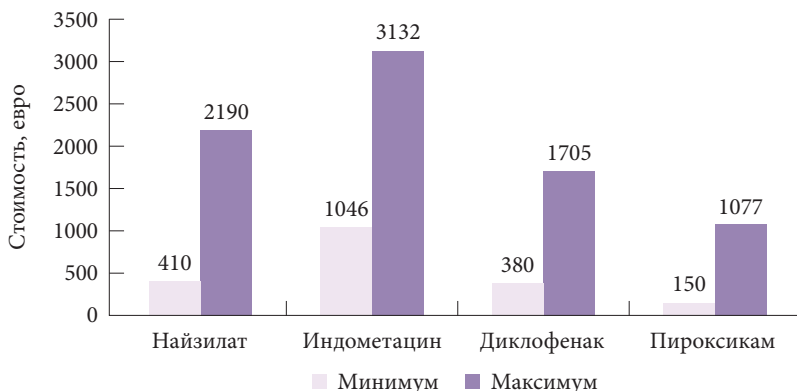


Рис. 4. Сравнительные затраты на лечение Найзилатом и традиционными НПВП

(NO), причем концентрация NO под воздействием препарата повышается исключительно в желудке, что является уникальной особенностью средства, отличающей его от других ингибиторов ЦОГ, являющихся одновременно донаторами NO.

В результате приема Найзилата стимулируется секреция слизи, улучшается кровоснабжение слизистой оболочки желудка, снижается желудочная секреция и уменьшается адгезия лейкоцитов и нейтрофилов к эндотелию сосудов. Все это в совокупности значительно уменьшает риск развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема Найзилата. Для достижения максимального гастропротективного эффекта Найзилат следует принимать натощак. Безопасность Найзилата и его гастропротективные свойства были продемонстрированы в рандомизированных клинических исследованиях (рис. 3)⁴. Было установлено, что Найзилат сопоставим с коксибами, известными низким риском побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

По мнению А.В. Носовой, применение Найзилата не только

безопасно, но и экономически выгодно, поскольку при использовании этого средства пациентам не приходится тратить время и деньги на борьбу с нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (рис. 4)⁵. Следовательно, назначение Найзилата можно рассматривать как эффективное, безопасное и экономически целесообразное решение проблемы болевого синдрома различной этиологии.

Заключение

Таким образом, хронический болевой синдром – это серьезная клиническая проблема ввиду высокой распространенности и многообразия форм. Рецидивы боли, ее выраженность и продолжительность серьезно снижают качество жизни пациента, ухудшая его эмоциональное состояние. Кроме того, боль провоцирует обострение соматических заболеваний. Эффективное и безопасное лечение болевого синдрома невозможно, во-первых, без понимания причин развития боли в каждом конкретном клиническом случае, а во-вторых, без тщательного изучения противовоспалительных и обезболивающих эффектов различных НПВП,

представленных на российском фармацевтическом рынке.

При выборе препаратов следует руководствоваться доказательствами эффективности и безопасности препаратов. В этом отношении можно выделить Кеторол (кеторолак), который имеет значительную доказательную базу. Кеторол отлично подходит для терапии острой боли, обладает хорошим профилем безопасности, сходным с профилем безопасности диклофенака. Он не вызывает зависимости и сочетается со многими лекарственными средствами, назначаемыми пациентам с коморбидными заболеваниями. Для лечения хронической боли можно рекомендовать использовать Найз (нимесулид), который обеспечивает длительное безопасное обезболивание, влияя одновременно на центральный механизм боли и воспаления. Если речь идет о пожилых полиморбидных больных, безопасность терапии становится таким же важным ее свойством, как эффективность. С этой точки зрения неоспоримы преимущества современного НПВП Найзилата, обладающего уникальными гастропротективными свойствами и одновременно эффективно купирующего боль и воспаление. *

⁴ 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.

⁵ Belisari A., Mantovani L.G. Cost-benefit analysis of amtolmetin-guacil // Clin. Drug Invest. 2001. Vol. 21. № 1. P. 47–58.