



Острые болевые синдромы в неврологической практике

О.В. Котова, Е.С. Акарачкова

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Котова, ol_kotova@mail.ru

Подчеркиваются высокая распространенность, серьезные медико-социальные и экономические последствия острой боли в нижней части спины и острой головной боли. На примере нимесулида рассматривается механизм действия нестероидных противовоспалительных средств в купировании острой боли. Отмечаются эффективность и хорошая переносимость нимесулида, что позволяет использовать его в общетерапевтической и неврологической практике.

Ключевые слова: острая боль в нижней части спины, острая головная боль, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид

Острая боль в нижней части спины

Примерно 40% визитов к врачу общей практики обусловлены слабой и умеренной острой болью, а причиной более 70% посещений отделений неотложной помощи является наличие у пациента интенсивной острой боли. Чаще всего пациенты обращаются за первичной медицинской помощью с жалобами на боль в нижней части спины, а боль в спине в целом является второй по распространенности причиной посещения врача [1]. Боль в нижней части спины считается острой, если сохраняется менее шести недель; подострая боль в нижней части спины длится от шести до 12 недель; хроническая – в течение 12 недель и более [2].

По данным Национального анкетирования по вопросам здоровья США (National Health Interview Survey), в 2011 г. 28,4% взрослых респондентов сообщали о боли в нижней части спины в течение предшествовавших опросу трех ме-

сяцев [3]. По данным другого исследования, в 2011 г. в США было зарегистрировано 116,5 млн случаев острой боли в нижней части спины и шее. Прогнозируется, что к 2021 г. их число может достичь 128,5 млн случаев (то есть рост в течение текущего десятилетия составит 10%) [4]. В целом от 60 до 80% населения в мире испытывали боль в нижней части спины в какой-то момент своей жизни [5]. В развитых странах, например в США, распространенность боли в спине длительностью не менее одного месяца составляет 17,8%, тогда как в развивающихся странах этот показатель значительно выше, что, возможно, связано с тем, что большая часть населения занята тяжелой физической работой. Так, в Непале годовой показатель распространенности боли в пояснице составляет 71%, общая продолжительность боли в спине < 15 дней в течение одного года встречается в 73% случаев [6]. Следует подчеркнуть также, что боль в нижней части спины являет-

ся тяжелым экономическим бременем. Так, в США она обуславливает экономические потери в размере 100 млрд долларов в год, включая прямые и косвенные затраты [7]. При обследовании пациента с болью в нижней части спины врачу приходится решать вопрос о необходимости проведения нейровизуализации. М.Т. Modic и соавт. оценили влияние результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) на прогноз и исход заболевания, наблюдая пациентов с острой болью в нижней части спины или радикулопатией длительностью менее трех недель [8]. Одна группа пациентов (вместе с их лечащими врачами) знала результаты МРТ, другая – нет. На шестой неделе исследования не было выявлено никаких различий в функциональном состоянии пациентов и их удовлетворенности проведенным лечением. Кроме того, врачи определяли тактику лечения исходя из данных о клиническом состоянии пациента, не прибегая к результатам МРТ. В последующем докладе той же исследовательской группы было показано, что знание результатов не изменило исхода заболевания, но было связано с меньшим ощущением благополучия и здоровья. Другими словами, знание результатов МРТ может оказывать негативное психологическое воздействие на пациента. Кроме того, используемые методы визуализации (рентгенография, компьютерная томография и МРТ) могут быть вредны и для физического здоровья пациентов. Так, рентгенография и компьютерная томография под-



вергают пациента радиационному облучению, а любой из методов визуализации увеличивает риск постановки морфологического диагноза, который не связан с реальной причиной страдания больного [8, 10]. Таким образом, результаты МРТ не имеют существенного значения при планировании консервативной помощи больному и в определенных случаях нейровизуализация может даже принести некоторый вред, связанный с проведением ненужного вмешательства или увеличением озабоченности пациентов своим здоровьем.

Острая головная боль

Если говорить об острой головной боли, то на нее приходится порядка 3% посещений отделений неотложной медицинской помощи и около 8% посещений отделений экстренной медицинской помощи в клиниках США [11]. Так, 2,1 млн из 115 млн пациентов, обращающихся в отделения неотложной помощи, предъявляют жалобы на головную боль [12]. Учитывая, что средняя стоимость посещения отделений неотложной помощи в США составляет 1349 долларов, экономические затраты на лечение таких пациентов внушительны [13]. Острая головная боль, с которой пациенты обращаются в больницу, как правило, представлена одним из пяти нижеперечисленных типов [11]:

- головная боль по типу удара грома – резкая, интенсивная головная боль, которая максимальна в начале своего развития;
- головная боль с лихорадкой;
- головная боль с очаговой неврологической симптоматикой – начало головной боли с «мягких» очаговых симптомов: сенсорных, визуальных или двигательных (парезы);
- впервые возникшая интенсивная головная боль – пациент, в анамнезе которого нет указаний на головную боль, и жалующийся на впервые возникшую головную боль, длящуюся несколько дней или недель;
- хроническая головная боль – пациент с диагностированной

формой головной боли, назначенная противоболевая терапия неэффективна.

Какова бы ни была причина острой головной боли, она, как и боль в нижней части спины, требует скорейшего и эффективного обезболивания.

Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении острой боли

Чаще всего для купирования острой боли используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты. Около 70% людей в возрасте 65 лет и старше применяют НПВП по крайней мере один раз в неделю, причем половина из них принимает НПВП семь раз в неделю. В 2000 г. в США было выписано более 111 млн рецептов НПВП на сумму приблизительно 4,8 млрд долларов [14].

НПВП позволяют обеспечить быстрое обезболивание при неосложненной острой боли в нижней части спины [15]. Это подтверждается данными систематического обзора, в который были включены рандомизированные двойные слепые контролируемые исследования с использованием НПВП при неспецифической боли в нижней части спины с радикулитом или без него. В общей сложности в обзор вошли 65 исследований (n = 11 237), 28 из которых (42%) были оценены как исследования высокого качества. Количество нежелательных явлений было статистически значимо выше при приеме НПВП по сравнению с плацебо.

НПВП оказались не более эффективны, чем парацетамол, при острой боли в нижней части спины, но при этом на фоне парацетамола отмечалось меньшее количество побочных эффектов. Получены убедительные доказательства того, что различные НПВП характеризуются сходной эффективностью при острой боли в нижней части спины, при этом селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2 достоверно реже вызывают побочные эффекты по сравнению с традиционными НПВП. Авторы пришли

к выводу о том, что НПВП эффективны в кратковременном облегчении симптомов у пациентов с острой и хронической болью в нижней части спины без радикулита, при этом селективные ингибиторы ЦОГ-2 характеризуются меньшим числом побочных эффектов [16]. Исследования также подтвердили, что риск развития побочных эффектов на фоне приема НПВП зависит от дозы и продолжительности лечения [17, 18].

Обезболивающее действие НПВП обычно связывают с периферическим ингибированием синтеза простагландинов путем блокады фермента ЦОГ и профилактики брадикинин- и цитокин-индуцированной гипералгезии за счет предотвращения высвобождения фактора некроза опухоли альфа. Многие авторы склонны считать, что НПВП оказывают свое анальгетическое действие посредством нескольких механизмов. По последним данным, значительная концентрация ЦОГ-2 наблюдается в центральной нервной системе, где она наряду с оксидом азота играет важную роль в спинальной ноцицептивной передаче.

Эффективность и безопасность нимесулида

Нимесулид, преимущественно ингибирующий ЦОГ-2, является одним из наиболее часто выписываемых НПВП во всем мире.

С целью выяснения дополнительных характеристик обезболивающего действия нимесулида было проведено исследование на животных моделях (акцент был сделан на возможном центральном компоненте). Обезболивающее действие нимесулида оценивали у самцов крыс Sprague – Dawley. Группы из 4–10 крыс случайным образом были включены в подгруппы с различными моделями боли. В ходе эксперимента также оценивалось влияние нимесулида на нитроглицерин-индуцированную нейрональную активацию. Нитроглицерин – донор оксида азота – индуцирует состояние гипералгезии, частично опосредованного через центральные механизмы. Нимесулид проде-

Неврология



монстрировал значительное болеутоляющее действие. Кроме того, препарат оказался эффективным в борьбе с нитроглицерин-индуцированной гипералгезией. Авторы пришли к выводу о том, что нимесулид обладает выраженной обезболивающей и антигипералгезирующей активностью, которая реализуется частично через центральные механизмы [19].

Учитывая тот факт, что при сахарном диабете наблюдается активация фермента ЦОГ-2, в еще одном исследовании изучалось влияние нимесулида на сердечно-сосудистые реакции при введении адреналина крысам с индуцированным сахарным диабетом. Крыс линии Wistar (5 недель) кормили или сбалансированной пищей, или пищей с высоким содержанием фруктозы (60% от калорийности). На второй неделе половина крыс в каждой группе получила стрептозотацин (60 мг/кг внутривенно). На шестой неделе в четырех группах крыс (контроль, фруктоза, стрептозотацин) были оценены сердечно-сосудистые эффекты при введении адреналина до и после инъекции нимесулида (3 мг/кг внутривенно). Результаты продемонстрировали, что нимесулид частично восстанавливает артериальное и венозное сокращение в ответ на введение адреналина у крыс с индуцированным диабетом, вызванным стрептозотацином и фруктозой – стрептозотацином [20]. Следует отметить необходимость проведения подобных исследований, принимая во внимание рост во всем мире количества больных сахарным диабетом, которые зачастую испытывают болевые синдромы разной степени выраженности и длительности.

Еще один неожиданный эффект нимесулида – нейтропротективный – был выявлен в недавнем исследовании на животных моделях с острым повреждением головного мозга. В частности, нимесулид продемонстрировал высокую эффективность в снижении степени ишемического повреждения головного мозга. Нейтропротекторная активность была показана на животных

моделях с переходной и постоянной локальной церебральной ишемией, с инсультом вследствие эмболии и хронической ишемии головного мозга. Прием нимесулида способствовал восстановлению неврологических функций, уменьшению отека головного мозга и инфильтрации лейкоцитами ишемизированных участков мозга. Нимесулид был эффективен даже при оказании первой помощи через несколько часов после начала ишемии, что свидетельствует о широком терапевтическом окне нейтропротекции нимесулидом. Кроме того, нимесулид был эффективен для длительной нейтропротекции [21].

Что касается острой боли, то нимесулид показал лучшую эффективность и хорошую переносимость в отношении острой боли в нижней части спины при приеме 100 мг дважды в день в течение десяти дней по сравнению с ибупрофеном, который применяли по 600 мг три раза в день в течение десяти дней [22].

Еще в одном клиническом испытании авторы оценивали результаты лазеротерапии у больных при одновременном приеме нимесулида в дозе 200 мг/сут. В работе изучалась эффективность низкоэнергетической лазерной терапии при острой боли в нижней части спины, сопровождающейся сдавливанием седалищного нерва – люмбоишиалгией. Всего в исследование были включены 546 больных, составивших три группы. В первой группе пациенты получали нимесулид + лазеротерапию, во второй – только нимесулид, а в третьей – нимесулид и имитацию лазеротерапии (плацебо). Согласно полученным данным, в первой группе эффект был максимальным – уровень обезболивания достоверно превосходил результаты, полученные в двух контрольных группах. Тем не менее нимесулид сам по себе (вторая группа) и в комбинации с имитацией лазеротерапии весьма существенно облегчал не только «механическую» боль в спине, но и радикулярную (невропатическую) боль. В среднем болевые ощущения в пояснице уменьшились в каждой из групп на 44, 18 и 22 мм, а в ноге – на 33, 17

и 20 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Переносимость лечения была очень хорошей: ни лазеротерапия, ни прием нимесулида не привели к развитию каких-либо серьезных осложнений [23].

Эффективность нимесулида в купировании головной боли также была подтверждена в клинических исследованиях. В российском исследовании 48 пациентов (возраст 32–56 лет), страдающих цервикогенной головной болью, без указаний на черепно-мозговую или цервикальную травму в анамнезе, получали нимесулид в дозе 200 мг/сут (по 100 мг – одна таблетка два раза в сутки) в течение 15 дней. Для определения эффективности нимесулида до начала и по окончании терапии проводилась оценка интенсивности боли по ВАШ. В ходе исследования получена положительная динамика восприятия головной боли по показателям ВАШ: до начала приема нимесулида – 7–12 баллов, по окончании – 1–6 баллов. Побочные эффекты на фоне приема нимесулида отмечены не были. Таким образом, был подтвержден выраженный анальгезирующий эффект нимесулида в сочетании с хорошей переносимостью у данной категории больных [24].

Найз® (нимесулид) – эффективный препарат при острой боли. Найз® селективно ингибирует ЦОГ-2, что приводит к развитию противовоспалительного и анальгетического эффектов препарата. Благодаря отсутствию значимого взаимодействия с ЦОГ-1, Найз® более безопасен в отношении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, системы свертывания крови. Найз® – препарат с относительно низким риском развития аллергических реакций. При кратковременном использовании (менее 15 дней) Найз® не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамола, ибупрофена) [25] и может быть рекомендован для лечения распространенных болевых синдромов в повседневной практике врачами-терапевтами и неврологами. *



Литература

1. Panchapakesa R.C. Low back pain // Textbook of medicine / ed. by S.N. Shah, A.N. Paul. 7th ed. Mumbai: Association of Physician of India, 2006. P. 1148–1151.
2. Tulder M.W., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
3. Health, United States, 2012: with special feature on emergency care. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2013 // www.cdc.gov/nchs/data/abus/abus12.pdf.
4. Buurma A.K., Sosa M.P., Witt A.S. Acute Pain: Pain Management Study. Decision Resources, 2012 // www.decisionresources.com.
5. Doherty M., Lanyon P., Ralston S.H. Presenting problems in musculoskeletal disease. Back and Neck pain // Davidson's principle and practice of medicine / ed. by N.A. Boon, N.R. Colledge, B.R. Walker. 20th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier, 2006. P. 1083–1084.
6. Shrestha B.P., Niraula S.R., Khanal G.P. et al. Epidemiology of back pain in the Teaching Districts of B.P. Koirala Institute of Health Sciences // NepJOL. 2012. Vol. 10. № 3. P. 170–174.
7. Golob A.L., Wipf J.E. Low back pain // Med. Clin. North Am. 2014. Vol. 98. № 3. P. 405–428.
8. Modic M.T., Obuchowski N.A., Ross J.S. et al. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome // Radiology. 2005. Vol. 237. № 2. P. 597–604.
9. Ash L.M., Modic M.T., Obuchowski N.A. et al. Effects of diagnostic information, per se, on patient outcomes in acute radiculopathy and low back pain // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2008. Vol. 29. № 6. P. 1098–1103.
10. Deyo R.A., Mirza S.K., Turner J.A. et al. Overtreating chronic back pain: time to back off? // J. Am. Board Fam. Med. 2009. Vol. 22. № 1. P. 62–68.
11. Forbes R.B. Acute headache // Ulster Med. J. 2014. Vol. 83. № 1. P. 3–9.
12. Coda B.A., Bonica J.J. General considerations of acute pain // Bonica's Management of Pain / ed. by J.D. Loeser, S.H. Butler, C.R. Chapman et al. 3rd ed. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. P. 222–240.
13. Fine M. Quantifying the impact of NSAID-associated adverse events // Am. J. Manag. Care. 2013. Vol. 19. № 14. Suppl. P. 267–272.
14. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient // Gastroenterology. 2001. Vol. 120. № 3. P. 594–606.
15. Malmivaara A., Hakkinen U., Auro T. et al. The treatment of acute low back pain: bed rest, exercises, or ordinary activity // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. № 6. P. 351–355.
16. Roelofs P.D., Deyo R.A., Koes B.W. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 1. CD000396.
17. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) // Drug Saf. 2012. Vol. 35. № 12. P. 1127–1146.
18. Huerta C., Castellsague J., Varas-Lorenzo C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population // Am. J. Kidney Dis. 2005. Vol. 45. № 3. P. 531–539.
19. Tassorelli C., Greco R., Sandrini G. et al. Central components of the analgesic/antihyperalgesic effect of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia // Drugs. 2003. Vol. 63. Suppl. 1. P. 9–22.
20. Leung J.Y., Pang C.C. Effects of nimesulide, a selective COX-2 inhibitor, on cardiovascular function in two rat models of diabetes // J. Cardiovasc. Pharmacol. 2014. [Epub. ahead of print].
21. Candelario-Jalil E. Nimesulide as a promising neuroprotectant in brain ischemia: new experimental evidences // Pharmacol. Res. 2008. Vol. 57. № 4. P. 266–273.
22. Pohjolainen T., Jekunen A., Autio L. et al. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen // Spine (Phila Pa 1976). 2000. Vol. 25. № 12. P. 1579–1585.
23. Konstantinovic L.M., Kahjun Z.M., Milovanovic A.N. et al. Acute low back pain with radiculopathy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Photomed. Laser Surg. 2010. Vol. 28. № 4. P. 553–560.
24. Чухловина М.Л. Использование препарата Найз (нимесулид) при лечении цервикогенной головной боли // Препараты та технології. 2009. № 1. С. 53–55.
25. Воробьева О.В. Взаимосвязь спектра безопасности нимесулида и особенностей его механизма действия, химической структуры и фармакокинетики // Consilium medicum. 2010. № 2. С. 5–8.

Acute pain syndromes in the practice of neurologist

O.V. Kotova, Ye.S. Akarachkova

I.M. Sechenov First Moscow state medical university

Contact person: Olga Vladimirovna Kotova, ol_kotova@mail.ru

Acute low back pain and head ache are characterized by high prevalence and serious medicosocial and economical consequences. Using the example of nimesulide, the authors discuss the mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory agents in the treatment of acute head ache. Nimesulide is effective and well-tolerated and may be recommended for use in the practice of general practitioners and neurologists.

Key words: acute low back pain, acute head ache, non-steroidal anti-inflammatory agents, nimesulide