

В.В. КОСАРЕВ,
С.А. БАБАНОВ,

д.м.н.

Самарский
государственный
медицинский
университет

Клинико-фармакологические подходы к терапии боли в нижней части спины

В настоящее время боль в нижней части спины (БНС) определяется как боль, которая локализуется между XII парой ребер и ягодичными складками. Многочисленные скрининговые обследования людей трудоспособного возраста показали, что 12-33% испытывали боль в спине на момент исследования, 22-65% – в течение последнего года и 11-84% страдали от болей в спине хотя бы раз в жизни.

Э

кономический ущерб, вызванный нетрудоспособностью пациентов с БНС, оценивается как огромный. По данным ВОЗ, в 2000 г. в США эти цифры достигали 25-85 млрд долларов, в Великобритании – 6 млрд фунтов стерлингов, что позволяет расценивать это заболевание как одно из самых дорогостоящих (1). Высокая инвалидизация в трудоспособном возрасте вследствие поражений опорно-двигательного аппарата побудила экспертов ВОЗ объявить 2000-2010 гг. «Декадой костно-суставных болезней» (The Bone and Joint Decade, Geneva, 2000-2010).

Этиология. БНС классифициру-

ют по анатомическому и временному признакам (вертеброгенная и невертеброгенная, острая, подострая и хроническая боль), а также различают механическую и воспалительную, первичную и вторичную, специфическую и неспецифическую дорсалгию. В МКБ X пересмотра БНС значатся в рубрике «Болезни костно-мышечной системы» (XIII класс), что свидетельствует об отнесении данной патологии к компетенции врача-терапевта, невропатолога, ревматолога и профпатолога.

БНС условно разделяется по длительности на острую – симптомы сохраняются до 6 нед., подострую – от 6 до 12 нед. и хроническую – от 12 нед. Более чем в 90% случаев БНС является первичной, или доброкачественной. Первичный синдром БНС разрешается самостоятельно, как правило, в течение 4-6 нед., хотя имеет склонность к рецидивированию. Основными причинами первичной БНС являются дисфункция мышечно-связочного аппарата спины, остеохондроз позвоночника, грыжа межпозвоночного диска. Непосредственной причиной, вызывающей или усиливающей БНС, является физиче-

ский труд (подъем тяжелого груза, резкие нефизиологические движения, длительное пребывание в фиксированной неудобной позе), что характерно для горнорабочих, водителей большегрузных автомобилей, грузчиков, спортсменов и балерин, а также при сидячей офисной работе, включая много часовую работу за компьютером (2). Вторичный характер синдрома БНС позволяет предположить дополнительные клинические проявления, в том числе лихорадка (характерна для онкологической патологии, заболеваний соединительной ткани, инфекции дисков, туберкулеза); снижение массы тела (злокачественные опухоли); неспособность найти удобное положение (метастазы, аневризма брюшного отдела аорты, мочекаменная болезнь); интенсивная локальная боль (эрозивный процесс) (3, 4). Также возникновение БНС может быть связано с различными сосудистыми процессами (аневризмой брюшной аорты, забрюшинной и эпидуральной гематомой, костными инфарктами при гемоглобинопатиях). Боль носит иррадиирующий характер при заболеваниях органов малого таза (перекрут ножки кисты, простатит, цистит, периодическая боль при эндометриозе и др.) и брюшной полости (панкреатит, язва задней стенки двенадцатиперстной кишки, болезни почек и др.).

Диагностика. При клиническом обследовании врачу необходимо установить не только тип, характер и локализацию боли, но и фак-


Не оставляет сомнения, что Найз (нимесулид), характеризующийся высокой безопасностью и эффективностью, различными механизмами противовоспалительного и анальгетического действия, следует отнести к наиболее перспективным препаратам для применения в терапевтической, неврологической, ревматологической, профпатологической практике.

торы, которые провоцируют или ослабляют страдание. При осмотре можно выявить чрезмерный изгиб поясницы, сгорбленность, предполагающую врожденные аномалии или переломы, сколиоз, аномалии тазового скелета, асимметричность паравертебральных и ягодичных мышц. При тяжелой ишиалгии может наблюдаться частичное сгибание в тазобедренном и коленном суставах. Наблюдаемая болезненность в области пояснично-крестцового сочленения может быть следствием поражения люмбо-сакрального диска и ревматоидного артрита. Обязательными компонентами вертеброгенной БНС, обусловленной радикулопатией, являются зоны гипестезии и снижения (выпадения) рефлексов соответственно пораженному корешку.

Показаниями для проведения рентгенологического исследования позвоночника в прямой и боковой проекциях при БНС являются:

- острое начало без предшествующей травмы у пациентов в возрасте до 15 и старше 50 лет;
- БНС после травмы;
- сохранение боли в положении лежа;
- наличие двигательных расстройств;
- лихорадка / похудение (на 4 кг и более за 6 мес.) неясного генеза;
- предположение о метастазах в кости у больных с опухолью предстательной, молочной или щитовидной желез, яичников, почек или легких; глюкокортикоидная терапия;
- неэффективность терапии в течение месяца.

Для выявления метастазов в позвоночник проводится радиоизотопная остеосцинтиграфия, при подозрении на компрессию спинного мозга – миелография. У лиц среднего и пожилого возраста при рецидивирующих болях в спине наряду с онкопатологией необходимо исключить остеопороз, особенно у лиц женского пола в постменопаузальном периоде (костная денситометрия). Магнитно-резонансная томография (МР) позволяет визуализировать тела позвонков, диски, позвоночный канал, корешки и околопозвоночные мягкие ткани. Компьютерная томография дополняет МР в плане визуализации костной структуры позвонков.

Лечение. Возможно местное применение умеренного сухого тепла или (при остро возникшей механической БНС) холода (грелка со льдом на поясницу до 15-20 мин. 4-6 раз в день). Обезболиванию может способствовать фиксация нижней половины туловища. В период острой боли, кроме немедикаментозных средств, обязательно требуется подключение лекарственной терапии и прежде всего нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Современная концепция механизма действия нестероидных противовоспалительных средств заключается в том, что анальгетический и противовоспалительный эффекты данных препаратов зависят от ингибиции ЦОГ-2, а развитие побочных реакций определяется подавлением ЦОГ-1 – изоформ ЦОГ, регулирующих провоспалительные и цитопротективные простагландины (5). Также получены данные о ЦОГ-независимых механизмах эффективности 

Найз®



Нимесулид

Нестероидный противовоспалительный препарат нового поколения (селективный ингибитор ЦОГ-2)



БЫСТРО ДЕЙСТВУЕТ ВЫСОКО БЕЗОПАСЕН



ПОКАЗАНИЯ

- воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника
- мышечные боли
- посттравматическое воспаление (ушибы, разрывы и растяжения связок)
- болевой синдром

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ВЗРОСЛЫЕ

Таблетки – 100 мг 2 раза в день (максимально 400 мг/сутки)

Гель – 3 см 3 раза в день на область максимальной болезненности.

Представительство в России: Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
Тел.: (495) 795 3939, 783 2901. Факс: (495) 795 3908.
www.drreddys.ru. E-mail: inforus@drreddys.com

Имеются противопоказания. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией

действия НПВС: ингибция провоспалительных цитокинов; образования супероксидных радикалов оксида азота, фосфолипазы С; фактора транскрипции NF- κ B, участвующего в регуляции синтеза провоспалительных цитокинов и молекул адгезии (6, 7).

В настоящее время считается, что приоритет в выборе НПВС должен принадлежать препаратам, с одной стороны, обладающим достаточным клиническим эффектом, а с другой – отличающимся максимальной безопасностью (8). К таким препаратам относится нимесулид (Найз), один из самых широко используемых в России НПВС, характеризующийся преимущественной селективностью действия в отношении к ЦОГ-2. Нимесулид – надежное и хорошо проверенное клинической практикой средство. Препарат представляет собой 4-нитро-2-феноксиметансульфонанилид и обладает нейтральной кислотностью. Нимесулид был синтезирован в биохимической лаборатории ЗМ (подразделение Riker Laboratories) доктором G. Moore и лицензирован в 1980 г. Согласно рекомендациям EMEA (European Medicines Agency) – органа ЕС, осуществляющего контроль за использованием лекарственных средств в Европе, регламентируется применение нимесулида в странах Европы курсом до 15 дней в дозе, не превышающей 200 мг/сут. В Российской Федерации этот эффективный и достаточно безопасный препарат представлен на фармакологическом рынке рядом доступных

дженериков, из которых наиболее удачным по соотношению цена/качество является Найз (7).

Клиническая эффективность нимесулида определяется рядом интересных фармакологических особенностей. В частности, его молекула, в отличие от многих других НПВС, обладает щелочными свойствами, затрудняющими ее проникновение в слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ, и тем самым существенно снижая риск ее контактного повреждения. Однако это свойство позволяет нимесулиду легко проникать и накапливаться в очагах воспаления в более высокой концентрации, чем в плазме крови (6). Препарат оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Нимесулид обратимо ингибирует образование простагландина E2, как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге, снижает концентрацию короткоживущего простагландина H2, из которого под действием простагландин-изомеразы образуется простагландин E2. Уменьшение концентрации простагландина E2 ведет к снижению степени активации простаноидных рецепторов EP-типа, что выражается в анальгезирующих и противовоспалительных эффектах. Нимесулид в незначительной степени действует на ЦОГ-1, практически не препятствует образованию простагландина E2 из арахидоновой кислоты в физиологи-

ческих условиях, благодаря чему снижается количество побочных эффектов препарата.

Нимесулид подавляет агрегацию тромбоцитов путем ингибирования синтеза эндопероксидов и тромбоксана A2, ингибирует синтез фактора агрегации тромбоцитов, подавляет высвобождение гистамина, а также уменьшает степень бронхоспазма, вызванного воздействием гистамина и ацетальдегида (6, 8, 9).

Нимесулид ингибирует высвобождение фактора некроза опухоли альфа, обуславливающего образование цитокинов. Показано, что нимесулид способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани, а также ингибировать синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Данное средство обладает антиоксидантными свойствами, тормозит образование токсических продуктов распада кислорода за счет уменьшения активности миелопероксидазы.

Нимесулид взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилизации, что также усиливает противовоспалительное действие препарата. Важным преимуществом нимесулида является высокая биодоступность. После перорального приема уже через 30 мин. отмечается 25-80% от максимальной концентрации препарата в крови, и в это время начинает развиваться анальгетическое действие. При этом через 1-3 ч. после приема отмечается пик концентрации препарата и соответственно максимальный обезболивающий эффект. Связывание с белками плазмы составляет 95%, с эритроцитами – 2%, с липопротеинами – 1%, с кислыми α 1-гликопротеидами – 1%.

Нимесулид активно метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25%) (6).

В среднем суммарная частота

Клиническая эффективность нимесулида определяется рядом интересных фармакологических особенностей. В частности, его молекула, в отличие от многих других НПВС, обладает щелочными свойствами, затрудняющими ее проникновение в слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ, и тем самым существенно снижая риск ее контактного повреждения. Однако это свойство позволяет нимесулиду легко проникать и накапливаться в очагах воспаления в более высокой концентрации, чем в плазме крови.

побочных осложнений (серьезные поражения печени) у принимающих нимесулид составляет 0,0001% (10, 11).

Сравнительное исследование нежелательных эффектов при приеме НПВС у почти 400 тыс. больных показало, что именно назначение нимесулида сопровождалось более редким развитием гепатопатий по сравнению с ибупрофеном практически в 1,3 раза. Проведенный под эгидой Европейского органа по надзору за лекарственными средствами в 2004 г. анализ безопасности нимесулида позволил сделать вывод, что влияние на печень препарата не выше, чем у других НПВС (11).

В исследовании Н.А. Шостак (12) было показано, что в Москве 34,6% случаев госпитализаций с диагнозом острое желудочно-кишечное кровотечение непосредственно связаны с приемом НПВС. Считается, что существенно снизить риск осложнений со стороны ЖКТ (развитие язв, желудочнокишечного кровотечения, перфорации) можно, используя селективные НПВС. В России к классу НПВС относят цефекоксиб, мелоксикам и нимесулид, которые, согласно существующим национальным рекомендациям по рациональному использованию НПВС, должны назначаться больным с высоким риском развития ЖКТ-осложнений. К ним относятся пациенты, имеющие язвенный анамнез, люди пожилого возраста (65 лет и старше), а также получающие в качестве сопутствующей терапии низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянты, глюкокортикостероиды. Доказано суммарное снижение частоты побочных эффектов (прежде всего за счет диспепсии) у больных, получавших нимесулид, в сравнении с традиционными НПВС (13). Кроме того, имеются данные, основанные на популяционных исследованиях (случай-контроль), проведенных в Италии и Испании, свидетельствующих о достаточно низком относительном риске желудочно-кишечных кровотечений при ис-

пользовании нимесулида (14, 15).

Характерной особенностью нимесулида является минимальный (по сравнению с традиционными НПВС) риск развития гастропатий. При ретроспективном анализе частоты эрозивно-язвенных осложнений ЖКТ при приеме диклофенака и ЦОГ-2 селективных НПВС у больных ревматическими заболеваниями, которые получали стационарное лечение в Институте ревматологии РАМН в период с января 2002 г. по ноябрь 2004 г., было продемонстрировано более редкое возникновение множественных эрозий и язв при приеме ЦОГ-2 селективных НПВС, особенно в случае наличия язвенного анамнеза (16). Наиболее редко поражения ЖКТ развивались именно при назначении нимесулида.

Анализ 10608 случаев сообщений о побочных эффектах НПВС по результатам популяционного исследования показал, что неблагоприятные реакции со стороны ЖКТ при приеме нимесулида развивались в 10,4% случаев, в то время как осложнения со стороны гастроинтестинальной системы при использовании других НПВС (пироксикам, диклофенак, кетопрофен) развивались примерно в 2 раза чаще (16). В 2004 г. F. Bradbury были опубликованы данные о частоте развития неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ при приеме нимесулида и диклофенака. Оказалось, что прием нимесулида послужил причиной этих осложнений у 8% больных, в то время как диклофенака – в 12,1% случаев назначения препарата (18).

Большое значение имеет и влияние НПВС на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и показатели артериального давления. Назначение больным остеоартрозом и ревматоидным артритом нимесулида (Найз) и диклофенака в течение 20 дней показало отсутствие значимого повышения АД у больных получавших нимесулид и значительный рост средних значений систолического и диастолического АД

при приеме диклофенака. Прием нимесулида не потребовал проведения коррекции терапии, в то время как 4 из 20 больных, принимавших диклофенак, были вынуждены прекратить прием препарата из-за стойкого подъема АД (19). Была установлена возможность использования нимесулида в случае предшествующего развития аллергических реакций при приеме других НПВС. По данным исследования G.E. Senna с соавт., при назначении нимесулида 381 больному с предшествующей аллергической реакцией при применении НПВС в 98,4% случаях это не сопровождалось какими-либо

В настоящее время считается, что приоритет в выборе НПВС должен принадлежать препаратам, с одной стороны, обладающим достаточным клиническим эффектом, а с другой – отличающимся максимальной безопасностью. К таким препаратам относится Найз, один из самых широко используемых в России НПВС, характеризующийся преимущественной селективностью действия в отношении к ЦОГ-2.

проявлениями аллергии (21). Доказано, что нимесулид в отличие от индометацина не оказывает повреждающего действия на хрящ и, кроме того, даже в низкой концентрации способен ингибировать коллагеназу в синовиальной жидкости (22). При этом анальгетический эффект нимесулида не уступает диклофенаку и напроксену, превосходя таковой у рофекоксиба (23).

Показаниями к применению нимесулида являются: ревматоидный артрит, суставной синдром, анкилозирующий спондилоартрит, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, остеоартроз, артралгия, миалгия ревматического и неревматиче-

Важным преимуществом нимесулида является высокая биодоступность. После перорального приема уже через 30 мин. отмечается 25-80% от максимальной концентрации препарата в крови, и в это время начинает развиваться анальгетическое действие. При этом через 1-3 ч. после приема отмечается пик концентрации препарата и соответственно максимальный обезболивающий эффект.

ского генеза, воспаление связок (сухожилий, бурситы), постравматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата, болевой синдром различного генеза, лихорадка различного генеза (7, 9, 13).


Не оставляет сомнения, что Найз (нимесулид), характеризующийся высокой безопасностью и эффективностью, различными механизмами противовоспалительного и анальгетического действия следует отнести к наиболее перспективным препаратам для применения в терапевтической, неврологической, ревматологической, профпатологической практике.

В терапии БНС целесообразно наряду с НПВС применение миорелаксантов. В этом случае ис-

пользуются препараты, улучшающие микроциркуляцию, способствующие нормализации метаболизма нервной ткани, в частности, витамины группы В, активаторы тканевого метаболизма (3). У некоторых пациентов с интенсивным болевым синдромом может быть использовано эпидуральное введение глюкокортикостероидов.

Среди немедикаментозных методов лечения используется ультразвук, при стихании остроты боли и расширения двигательной активности пациента подключают ЛФК, массаж, рекомендуют бальнео- и грязелечение (2). Необходимо исключить резкие повороты, наклоны, односторонние нагрузки, подъем тяжестей, длительное неподвижное сидение. При хрони-

ческом или часто обостряющемся синдроме БНС и влиянии неблагоприятных производственных и профессиональных факторов приходится ставить вопрос об отстранении от выполнения данной работы, проведении экспертизы связи заболевания с профессией и последующей медико-социальной экспертизы. Целесообразность хирургического вмешательства при БНС определяется после дополнительного обследования с участием неврологов, нейрохирургов, ортопедов, а также ревматологов, терапевтов и профпатологов. Показаниями к оперативному лечению являются грыжи межпозвоночных дисков с постоянным или часто рецидивирующим выраженным болевым синдромом и неэффективностью консервативной терапии.

Профилактика складывается из: ограничения времени производственной нагрузки; оптимизации эргономических показателей рабочего места; выявления гипермобильных лиц, сколиоза и других врожденных деформаций позвоночника в подростковом возрасте и устранения факторов прогрессирования деформаций. 

Литература

- Walker B.F. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998 // *J Spinal Disord.* 2000; 13: 205-217.
- Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Профессиональные болезни // М.: Гэотар-медиа. 2008; 160.
- Карлов В.А. Неврология. Руководство для врачей // М.: МИА. 1999; 620.
- Walsh K., Cruddas M., Coggon D. Low back pain in eight areas of Britain // *J Epidemiol Community Health.* 1992; 46(3): 227-30.
- Adams N., Taylor D.N., Rose M.J. The psychophysiology of low back pain // NY: Churchill Livingstone. 1997.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине) // М., 2000.
- Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Клиническая фармакология // Ростов-на-Дону: Феникс. 2008; 348.
- Boelsterli U. Nimesulide and hepatic adverse affects: roles of reactive metabolites and host factors // *Int. J. Clin. Pract.* 2002; suppl., 128: 30-36.
- Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка // *Consilium medicum.* 2007; 2: 60-64.
- Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // *BMJ.* 2003; 327: 18-22.
- European Medicines Evaluation Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products. Nimesulide containing medicinal products. CPMP/1724/04. <http://www.emea.eu.int>.
- Шостак Н.А., Рябкова А.А., Савельев В.С., Маларова Л.Н. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив.* 2003, 5: 70-74.
- Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленок Ю.Н. и сопр. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов // *Клинические рекомендации.* М.: Алмаз. 2006; 88.
- Pilotto A., Franceschi M., Leandro G. et al. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs // *Aging Clin Exp Res.* 2003; 15(6): 494-499.
- Menniti-Ippolito F., Maggini M., Raschetti R. et al. Ketorolac use in outpatients and gastrointestinal hospitalization: a comparison with other non-steroidal anti-inflammatory drugs in Italy // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1998, 54: 393-397.
- Каратеев А.Е. Гастродуоденальная безопасность селективных ингибиторов циклооксигеназы-2: проверка практикой // *Терапевтический архив.* 2005; 5: 69-72.
- Conforti A., Leone R., Moretti U., Mozzo F., Velo G. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area // *Drug Saf.* 2001; 24: 1081-1090.
- Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice // *Int. J. Clin. Pract.* 2004; suppl. 144: 27-32.
- Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Насонов Е.Л. Возможность применения селективных ингибиторов ЦОГ-2 у больных с заболеваниями суставов и артериальной гипертензией // *Научно-практическая ревматология.* 2004; 2: 27-40.
- Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland // *Eur Heart J.* 2006; 27(14): 1657-1663.
- Senna G.E., Passalacqua G., Dama A. et al. Nimesulide and meloxicam are a safe alternative drugs for patients intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 35(10): 393-396.
- Tavares I.A., Bishai P.M., Bennet A. Activity of nimesulide on constitutive and inducible cyclo-oxygenases // *Arzneim. Forsch/Drug Res.* 1995; 45: 1093-1096.
- Panara M.R., Padovano R., Sciuilli M. et al. Effects of nimesulide on constitutive and inducible prostanoid biosynthesis in human beings // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1998; 63: 672-81.