

# Капсаицинодержущие препараты местного действия в лечении хронической боли

**Хроническая боль (ХБ) – самый частый симптом, который наблюдается у пациентов первичного звена системы здравоохранения, его частота составляет 10-40% (Nickel R., Raspe H.H., 2001). Указанное состояние отмечается приблизительно у 1,5 млрд людей в мире, что является более высоким показателем, чем уровень заболеваемости сахарным диабетом (СД), болезнями сердца и раком (National Center for Health Statistics, 2007; Medeiros K., Winsler A., 2014; Simon L.S., 2012).**

## ХБ: разновидности и следствие

В связи с высокой распространенностью в мировой популяции и инвалидирующей природой ХБ составляет значимую проблему и для самого больного, и для целого общества из-за снижения экономической продуктивности отдельного индивидуума и возрастания затрат на здравоохранение (Becker A. et al., 2001; Wolten B. et al., 1998; Schmidt C.O. et al., 2009; Wenig C.M. et al., 2009). Результаты кросс-секционного европейского исследования показали, что 19% пациентов с ХБ потеряли работу в связи со своим заболеванием, а 13% должны были сменить место трудоустройства (Breivik H. et al., 2006). Таким образом, не прямые финансовые затраты (в т.ч. потеря трудоспособности) являются еще более значимыми, чем прямые (стационарное лечение, реабилитация, анальгетические препараты) (Liedgens H. et al., 2016).

Боль – это симптом, который сообщает организму об опасности или повреждении его тканей. Физиологическая роль алгии заключается в сигнализации о патологии, позволяющей организму запустить процессы мобилизации защитных ресурсов, восстановления поврежденных тканей и нормализации жизнедеятельности органов (Алексеев В.В. и соавт., 2009). Однозначного консенсуса научного сообщества касательно терминов, характеризующих болевой синдром в зависимости от длительности, на данный момент не достигнуто. Согласно классификации Международной ассоциации по изучению боли (IASP), алгию можно разделить на острую (до 12 нед) и хроническую (более 12 нед). Важно, что острый болевой синдром является следствием травматического, воспалительного или иного повреждения, в то время как ХБ возникает при изменениях в центральной нервной системе, вызванных длительным постоянным потоком болевой импульсации. Таким образом, при ХБ повреждение тканей может быть уже ликвидировано, а боль продолжает беспокоить пациента как отдельный патологический симптом (Баринев А.Н., 2011).

ХБ может возникать в разнообразных частях тела. Исследование R. Jank и соавт. (2017) с участием 567 пациентов первичного звена установило, что наиболее часто встречающейся локализацией боли у женщин были суставы, спина, голова и грудная клетка, а у мужчин – спина, суставы, грудная клетка, голова и область живота.

Вертеброневрологические заболевания и сопутствующая им алгия в спине и шее ограничивают жизнедеятельность пациентов, снижают качество жизни, вызывают психические и поведенческие изменения. К примеру, у половины

больных с такими болезнями фиксируются признаки хронического эмоционального напряжения (Вейн А.М., 2001; Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н., 2010). Еще более высокий показатель психоэмоциональных расстройств, в частности тревожности и депрессии (58%), был отмечен в исследовании N. Becker и соавт. (1997), в котором анализировались данные 150 пациентов с болевым синдромом незлокачественного происхождения. Исследование Н.Е. Комлевой и В.Ф. Спирина (2013) показало, что у больных с вертеброневрологическими заболеваниями отмечается ухудшение как физического, так и психического компонентов здоровья, причем у пациентов с ХБ более выражено страдает последний компонент, чем у больных с острыми болевыми состояниями. Авторы объясняют это истощением резервных ресурсов организма, в т.ч. эмоционально-психических, а также нарушением социального функционирования (Crowe M. et al., 2010). У 50-88% больных с ХБ наблюдаются нарушения сна, что также негативно влияет на качество жизни (Pilowsky I. et al., 1985; Smith M.T. et al., 2000). Сочетание ХБ с бессонницей и подобными расстройствами увеличивает риск преждевременной смерти, госпитализации, потери физических функций, депрессии, полипрагмазии, снижения качества жизни и увеличения затрат на медицинское обслуживание (Violan C. et al., 2014).

Повышение качества жизни пациента – одна из главных целей лечения практически всех хронических заболеваний, что свидетельствует о важности контроля боли, а именно полноценной и безопасной ее ликвидации или снижения интенсивности до переносимых уровней (Новик А.А., Ионова Т.И., 2002; Bentsen S.B. et al., 2008; Wittink H. et al., 2003).

## Капсаицин: природа вещества и механизмы действия

На протяжении своего существования, а это более трех тысячелетий, человеческая цивилизация применяет природные вещества растительного, животного и микробного происхождения для лечения и ликвидации симптомов болезней. Хотя некоторые ученые выражают сомнения в качестве доказательной базы медикаментов растительного происхождения, многие современные синтетические фармакопрепараты произошли от фитотерапевтических средств, например агонисты опиоидных рецепторов – от зерен мака, а ингибиторы циклооксигеназы – от коры вербы (Brownstein M.J., 1993; Thun M.J., 2000; Fabricant D.S., Farnsworth N.R., 2001; Chan W.-K. et al., 2016; Tan H.-L. et al., 2016).

Капсаицин – наиболее жгучий ингредиент стручкового перца – уже много столетий применяется для лечения болевого синдрома. В конце XX века было установлено, что это вещество способно селективно воздействовать на субпопуляцию первичных чувствительных нейронов, обладающих функцией восприятия боли и участвующих в антидромной активации нейрогенного воспаления (Fusco V.M., Giacomazzo M., 1997).

Капсаицин является членом семейства ваниллоидных веществ. Этот алкалоид связывается с ваниллоидным рецептором подтипа 1 (TRPV1), который при активации инициирует деполяризационный каскад, сопровождающийся притоком в клетку ионов натрия и кальция. Рецепторы TRPV1 были обнаружены на С- и А-дельта волокнах ноцицептивных чувствительных путей. При возникновении деполяризации в волокнах болевой сигнал через пути в спинном мозге передается в головной мозг.

Указанный алкалоид вызывает возбуждение ноцицепторов, за которым следует рефрактерный период, во время которого наблюдается нечувствительность к дальнейшему нанесению капсаицина или воздействию других болевых стимулов (тепло, механическое или химическое раздражение). Кроме того, противоположное действие этого вещества является следствием высвобождения нейропептидов (например, субстанции Р) из афферентных нервных окончаний, а также стимуляции выхода в кровообращение соматостатина – антиноцицептивного и противовоспалительного нейропептида (Yaksh T.L. et al., 1979; Micevych P.E. et al., 1983; Pinter E. et al., 2006). Истощение запасов субстанции Р считается особенно важным компонентом анальгезии при артритах (Chang A., Bhimji S.S., 2017). Нанесение капсаицина на нервные стволы обеспечивает длительное повышение болевого порога для тепловых воздействий на участках кожи, иннервируемых этими нервами (Jancso G. et al., 1998).

Систематические обзоры установили, что капсаицин эффективен в лечении многих патологических состояний, в частности недиабетической нейропатической боли, постгерпетической невралгии (ПГН), остеоартрита, хронической мышечно-скелетной боли, болевого синдрома после мастэктомии и других хирургических операций, псориаза, кластерных головных болей, гиперактивного мочевого пузыря, гастропатий, зуда и т. д. (Chang A., Bhimji S.S., 2017; Reynolds J.E., 1999).

## Капсаицинодержущие препараты для местного применения

Местные обезболивающие препараты применяются как при острых (растяжения, тендинопатии, мышечные боли),

так и при хронических болевых состояниях (остеоартрит, нейропатическая боль) (Derry S. et al., 2017). В большинстве случаев топические средства вызывают меньшее количество нежелательных побочных явлений, чем медикаменты, назначаемые перорально, внутримышечно или внутривенно.

Капсаицинодержущим препаратам (КСП) посвящено значительное количество экспериментальных и клинических исследований на тему симптоматического лечения многих хронических нейроинфекционных заболеваний. Анальгетический, противовоспалительный эффекты капсаицина, а также способность контролировать апоптоз обеспечивают этому веществу действенность при артритах, нейропатической боли, болезнях пищеварительной системы и раке (Fernandes E.S. et al., 2016).

Важно, что топические КСП не вызывают каких-либо тяжелых системных побочных явлений (Rains C., Bryson H.M., 1995).

## Мышечно-скелетная боль

Боли скелетно-мышечного происхождения в области спины (БСМС) на том или ином этапе жизни наблюдаются примерно у 90% людей. В структуре распространенности хронических болевых синдромов БСМС занимают второе место после артритических, поскольку регистрируются у 10% всей популяции (Яхно Н.Н., Подчуфарова Е.В., 2010; Эрдес Ш.Ф., 2008; Павленко С.С., 2007). Среди БСМС отдельно выделяют синдром поясничной боли (или боль в нижней части спины – БНЧС), который является частой причиной временной утраты трудоспособности и значительных ограничений повседневной активности. У 50-80% взрослого населения планеты на протяжении года имеет место не менее 1 эпизода БНЧС, причем в течение последующих 12 мес у 2/3 из них возникает рецидив (McIntosh G., Hall N., 2011). Не следует относить БНЧС к заболеваниям лиц пожилого и старческого возраста: исследования показали, что дегенеративные изменения в нижних поясничных межпозвоночных дисках, являющиеся значимым фактором риска развития подобного болевого синдрома, развиваются уже к 15 годам жизни (Nakala P. et al., 2002).

В крупном метаанализе L. Mason и соавт. (2004) установлено, что при мышечно-скелетных болях средняя частота ответа на 4-недельное лечение капсаицинодержущим кремом составляла 38% (интерквартильный размах 3-42%), а средняя частота ответа на плацебо – лишь 25% (17-37%). Рандомизированное двойное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование с участием 281 пациента с синдромом ХБ в мягких тканях показало, что 3-недельное лечение капсаицинодержущим кремом в концентрации 0,05% приводило к снижению медианы количественной оценки боли на 49% (в группе плацебо – 23%). Авторы также отметили отличную

переносимість досліджуваного препарату (Chrubasik S. et al., 2010). Следует обратить внимание, что топические средства на основе капсаицина включены в разнообразные рекомендации по лечению остеоартритов (American College of Rheumatology, EULAR, OARSI) (Knotkova H. et al., 2008).

#### Хроническая послеоперационная боль

Согласно определению Международной ассоциации изучения боли хроническая послеоперационная боль (ХПБ) – это болевой синдром, регистрируемый через 3 мес после хирургического вмешательства, а также ХБ, интенсивность которой увеличилась после операции (IASP, 1986; Werner M. U., Kongsgaard U. E., 2014). ХПБ возникает у 10-50% пациентов после таких оперативных вмешательств, как мастэктомия, гистерэктомия, замена сустава, ликвидация грыжи, кардиохирургические вмешательства, операции на позвоночнике и некоторые менее масштабные процедуры (Wylde V. et al., 2017).

Факторы риска ХПБ включают генетические и психосоциальные индивидуальные особенности пациента, а также наличие преоперационной боли, длительность операции более 3 ч, травму нервных стволов, развитие воспалительной реакции, неадекватную преоперационную аналгезию, тревожность, депрессию и другие коморбидные состояния (Macrae W.A., 2008; Kehlet H. et al., 2006; Chararro L.E. et al., 2012; Vergne-Salle P., 2016).

V. Wylde и соавт. (2017) проанализировали базы данных MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL и Кокрановского сотрудничества от их основания до 23.03.2016 и провели дальнейший анализ эффективности методов коррекции ХПБ. Капсаицину было посвящено 3 исследования с участием 174 пациентов, перенесших оперативное вмешательство (Bischoff J.M. et al., 2014; Watson C.P., Evans R.J., 1992; Ellison N. et al., 1997). Метаанализ этих исследований обнаружил, что применение топических препаратов капсаицина приводило к увеличению доли пациентов, отмечающих снижение интенсивности боли, по сравнению с плацебо (отношение шансов 2,64; 95% доверительный интервал 1,02-6,86).

#### Диабетическая нейропатия

Периферическая диабетическая нейропатия (ДН) является распространенным осложнением СД, поражающим половину больных с этим заболеванием во всем мире (Sugimoto K. et al., 2000). Согласно определению Торонтской группы экспертов по ДН это состояние представляет собой хроническую дистальную симметричную полинейропатию, возникающую вследствие метаболических и микрососудистых изменений в результате постоянной гипергликемии (Tesfaye S. et al., 2010). Типичными симптомами ДН выступают боль, ощущение жжения или покалывания, парестезии, онемение (Tesfaye S. et al., 2012). Нарастание тяжести ДН ассоциируется с повышением смертности (Forsblom C.M. et al., 1998). У пациентов с этим осложнением СД часто развиваются трофические язвы стоп, остеоартропатии (стопа Шарко), кальцификация артерий, нейропатические отеки и остеомиелит, которые

значительно снижают качество жизни (Benbow S.J. et al., 1998; Duehmke R.M. et al., 2017).

В 8-недельном двойном слепом мультицентровом исследовании R. Viesbroeck и соавт. (1995) сравнивались безопасность и эффективность местных КСП и перорального amitriptилина у пациентов с болезненной ДН стоп (n=235). Авторы установили, что тестируемые медикаменты были одинаково эффективны, однако в группе капсаицина системных побочных явлений обнаружено не было, а в группе amitriptилина наблюдались сонливость (46%), нейромышечные (23%) и сердечно-сосудистые (9%) нарушения.

#### Нейропатическая боль и ПГН

Нейропатическая боль является разновидностью ХБ и возникает вследствие дисфункции в работе центральной и периферической нервной системы (Bridges D. et al., 2001; Campbell J.N., Meyer R.A., 2006; Treede R.D. et al., 2008; Nickel F.T. et al., 2012). Наиболее распространенные состояния, сопровождающиеся нейропатической болью, включают ВИЧ-индуцированную дистальную симметричную периферическую нейропатию и ПГН (Derry S. et al., 2013).

ПГН представляет собой тяжелое осложнение инфекции herpes zoster (Bucci F.A. et al., 1988). Современные методы лечения (трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты) не всегда позволяют достичь успеха в лечении ПГН в связи с широким спектром побочных явлений, плохой переносимостью и медленным развитием эффекта (Bucci F.A. et al., 1988; Backonja M. et al., 2008). В отличие от ноцицептивной боли нейропатическую, в частности при ПГН, невозможно купировать традиционными анальгетиками, например парацетамолом (Bridges D. et al., 2001). Длительная мучительная алгия при ПГН настолько интенсивна, что может приводить не только к депрессии, но и к суицидам (Bucci F.A. et al., 1988).

Y. L. Yong и соавт. (2016) провели систематический обзор литературы

по базам данных PubMed, Medline, Embase, Science Direct, Google Scholar, Кокрановского сотрудничества и Wiley Library, выявив 6 релевантных исследований (n=1449). Результаты всех проанализированных публикаций свидетельствуют в пользу использования капсаицина при ПГН. Поскольку топические препараты капсаицина обеспечивают эффективное обезболивание на фоне редких побочных эффектов и простого режима применения, некоторые авторы считают их идеальными средствами для первой линии лечения ПГН (Bernstein J.E. et al., 1989; Jorge L.L. et al., 2011).

Особую важность может иметь применение КСП у больных с непереносимостью необходимых пероральных препаратов или неудовлетворительным комплаенсом; у педиатрического контингента в связи с удобством применения местных форм; у пациентов старческого возраста из-за низкой системной токсичности и минимального взаимодействия с другими медикаментами (Das S. et al., 2013; Jorge L.L. et al., 2011; Zajicek A. et al., 2013; Yong Y.L. et al., 2016).

#### Капсагамма – КСП со многими преимуществами

Действующим веществом крема Капсагамма является густой экстракт плодов кайенского перца, содержащий различные биоактивные соединения класса капсаициноидов, в который входит более 50 веществ (Schweiggert U. et al., 2006). В 1 г крема Капсагамма – 0,53 мг капсаициноидов в пересчете на капсаицин.

В метаанализе M. Samegon и S. Chrubasik (2013) Капсагамма, которая выпускается в форме мази с оптимальной концентрацией капсаицина (0,05%), показала превосходство над более низкопроцентными средствами. В отличие от других продуктов Капсагамма не вызывает жжения, поскольку именно эта концентрация позволяет достичь аналгезии без нежелательных неприятных ощущений, возникающих при нанесении средств с более высоким содержанием капсаицина.

Несмотря на то что пластыри с высокой концентрацией капсаицина одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA, 2009), их безопасность остается дискуссионным вопросом, что связано с возможностью развития местных болевых ощущений, контактного дерматита и даже подъема артериального давления, требующего его контроля в течение часа после нанесения препарата/наклеивания пластыря (Bode A.M., Dong Z., 2011; FDA, 2009).

Рекомендации Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) указывают, что КСП могут применяться в качестве вспомогательного средства в сочетании со стандартными способами лечения, потому что подобная комбинированная терапия обычно характеризуется более высокой эффективностью и лучшей переносимостью (NICE, 2013). Капсагамму можно использовать как отдельно, так и в составе комплексной терапии, в т. ч. в комбинации с пероральными нестероидными противовоспалительными препаратами.

Для пациентов с ХБ важную роль играет высокая приверженность к лечению, поскольку нужно многократно наносить капсаицинсодержащий крем на протяжении дня (Das S. et al., 2013). Необходимость применять средство  $\geq 4$  раз/сут способна ухудшать комплаенс (Jorge L.L. et al., 2011). Использование Капсагаммы предусматривает трехкратное нанесение в течение суток, что не осложняет привычного режима дня пациента. Дополнительным преимуществом Капсагаммы является отсутствие запаха.

Таким образом, включение крема Капсагамма («Верваг Фарма ГмбХ и Ко», Германия) в комплексную терапию различных хронических болевых синдромов (остеоартрит, ПГН, диабетическая полинейропатия, БНЧС и др.) позволяет увеличить эффективность лечения без возрастания количества значимых побочных явлений.

Подготовила Лариса Стрильчук



НОВИНКА

# Капсагамма крем

капсаицину 0,05%

- На основі натуральних компонентів\* — містить екстракт плодів перцю кайенського
- Має місцеву подразнюючу, знеболюючу та протизапальну дію\*



ПОЛЕГШИТИ БІЛЬ  
І ПОВЕРНУТИ ПОСМІШКУ

**Інформація для використання.** Капсагамма крем – косметичний засіб на рослинній основі. 1 г Капсагамма крему містить: 6,6270-18,2919 мг стандартизованого м'якого екстракту перцю кайенського (Капсаикум), що відповідає 0,53 мг капсаициноїдів в перерахунок на капсаицин. Інші складові: сорбітан стеарат, мікротонко сироватка, глицерин 85%, сиренгальдегідові тригліцериди, карбоніум 990, феноксиетанол, очищена вода, розмаринова олія, натрію гідроксид, глюкозний сироп, барійоксид, титану діоксид Е171. Капсаицин – це нірредент, який є в різних видах гострого перцю, наприклад кайенського перцю, що робить його пекучим і гострим. Засіб використовується як місцевозастосовний, для зменшення помірного болю в зоні його застосування. Крем має протизапальну дію. Капсаицин сприяє збільшенню кровотоку, при якому інше спостерігається поєднання акції та втрати тепла, і реакції є нормальною відповіддю на дію крему та зазвичай швидко зникають. Інші ефекти спостерігаються відсутність печіння, свербіж. **Спосіб використання:** потрібно наносити суху крему завдовжки 2 см (еквівалентно 1,1 мг капсаициноїдів) на потрібні ділянки тричі на день та втратити його. Дію викомати. Тривалість використання крему – не більше 8 тижнів. Не є лікарським засобом. **Капсагамма крем не використовувати:** якщо є гіперчутливість (алергія) до плодів кайенського перцю чи інших перцевих рослин (капсаикум), або до будь-якого з інших інгредієнтів крему на пошкодженій шкірі (відкриті пошкодження, рани, запалення, інфекційні захворювання шкіри, екзема), на слизовій оболонці та поблизу очей; під час вагітності та годування груддю; дітям. Не слід одночасно наносити інші засоби на ділянку шкіри, оброблену Капсагамма кремом, оскільки до Капсагамма крему при цьому може поглибитися. Взаємодія може спостерігатися навіть якщо пройшло декілька годин після нанесення крему. **Термін зберігання після відкриття:** 3 місяці (40 г туба). **Виробник/Завантажник:** «Верваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина, Кальвертрасе 7, 71034, Бюблінген, Високос державної санітарно-епідеміологічної експертизи N05.03.02-03/4839. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

\*Інформація для використання.

Представництво компанії «Верваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина  
04112, Київ, вул. Дегтярська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua, www.woerwagpharma.kiev.ua

