

# Если Ваш пациент жалуется на боль...

**Боль является одной из наиболее распространенных жалоб, предъявляемых пациентами на приеме у врачей различных специальностей. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 90% всех заболеваний ассоциируются с болью, при этом болевой синдром служит причиной 11-40% обращений за первичной медицинской помощью (O. Gureje et al., 2001).**

В соответствии с современными представлениями боль — это неприятное чувствительное и эмоциональное переживание, связанное с актуальным или потенциальным повреждением тканей, либо состояние, описываемое пациентом в терминах такого повреждения и определяемое сенсорной информацией, аффективными реакциями и когнитивной деятельностью. Установлено, что болевые ощущения могут не соответствовать интенсивности и продолжительности травмирующего воздействия, что зависит от ряда эмоциональных и когнитивных факторов, включая опыт прошлых переживаний, тревогу и ожидание боли. По продолжительности болевые синдромы принято условно разделять на острые и хронические, однако основное отличие между ними заключается не во временном факторе, а в качественно иных нейрофизиологических, биохимических, клинических и психологических соотношениях. Хроническая боль приводит к физической и психической дисфункции, снижению качества жизни, социальной дезадаптации и инвалидизации пациентов.

Актуальность проблемы хронического болевого синдрома обусловлена его широкой распространенностью, а также тем, что на современном этапе огромное количество людей с хронической болью получают неадекватное лечение. Влияние хронической боли на качество жизни пациентов и необходимость анализа эффективности обезболивающей терапии легли в основу исследования PainSTORY.

В наблюдение были включены больные, страдающие умеренными либо выраженными хроническими болями, обусловленными остеоартритом (ОА), болями в спине/пояснице, нейропатическими болями и болями синдромами смешанной этиологии. К моменту окончания исследования более половины участников констатировали, что боль оказывает огромное влияние на их повседневную жизнь. В частности, 8 из 10 пациентов подтвердили, что болевые ощущения снижают качество их жизни, а 6 из 10 утверждали, что хроническая боль влияет на их жизнедеятельность. Кроме того, 73% исследуемых испытывали проблемы, выполняющие ежедневную работу по дому, 64% имели затруднения во время ходьбы, у 60% регистрировались нарушения сна, а у 30% были сложности при умывании и одевании. Анализ результатов исследования PainSTORY продемонстрировал недостаточную эффективность лечебных мероприятий, направленных на купирование болевого синдрома.

Спустя 12 мес лечения 95% пациентов по-прежнему испытывали средние или выраженные болевые ощущения (46% — сильную боль), а у 19% больных интенсивность болевых приступов усиливалась. Несмотря на медикаментозную терапию, у большинства участников исследования боль не уменьшалась, а в связи с неэффективностью лечения у 12% пациентов пришлось прибегнуть к назначению сильнодействующих опиоидных анальгетиков.

Следует учитывать, что окончательное восприятие боли является результатом взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма, при этом ведущую роль в противоболевой защите играют эндогенные опиоидные пептиды. Возникновение болевого ощущения связано с раздражением ноцицепторов серотонином, гистамином, веществом P, брадикинином, простагландинами, лейкотриенами и цитокинами, высвобождающимися из тканей в месте их повреждения. Вследствие активации ноцицепторов

происходит усиление афферентной стимуляции нейронов заднего рога спинного мозга и выделения аспартата и глутамата, повышающих их возбудимость и снижающих болевой порог. Гипервозбудимость нейронов заднего рога спинного мозга сопровождается расширением рецептивной зоны за счет ранее интактных нейронов, что ведет к возникновению болевых ощущений при раздражении нервных волокон, иннервирующих здоровые ткани, расположенные вокруг зоны повреждения. Так формируется центральная сенситизация, характеризующаяся появлением участка вторичной гипералгезии, усилением возбудимости чувствительных нейронов на надпороговые раздражения и их возбуждением на подпороговые стимулы. Клинически указанные изменения проявляются гиперчувствительностью в ответ на болевые импульсы, исходящие из зоны за границей области повреждения, и гипералгезией на неболевую стимуляцию.

В настоящее время наиболее популярными лекарственными средствами, применяемыми для лечения острых и хронических болевых синдромов, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Механизм их действия заключается в подавлении активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), участвующей в синтезе простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов из арахидоновой кислоты. Наиболее широкое применение получили селективные ингибиторы второй изоформы ЦОГ (ЦОГ-2), обладающие минимальным влиянием на ЦОГ-1. Селективные НПВП обладают меньшим количеством побочных эффектов за счет отсутствия угнетающего действия на ЦОГ-1, определяющего базальный уровень простагландинов, обеспечивающих цитопротекторный эффект в отношении клеток желудка, почек, эндотелия сосудов и тромбоцитов. К сожалению, в последнее время для решения проблемы неадекватного контроля болевого синдрома врачи все чаще прибегают к использованию комбинации из 2 НПВП, что противоречит международным рекомендациям и обуславливает хронизацию боли и формирование центральной сенситизации.

Среди современных селективных ингибиторов ЦОГ-2 высокой клинической эффективностью и хорошим профилем безопасности выделяется эторикоксиб (Аркоксиа, MSD, США). При болевом синдроме назначение данного препарата приводит к быстрому (в течение получаса после перорального приема), выраженному и длительному (на протяжении суток) обезболивающему эффекту. Максимальная среди НПВП селективность эторикоксиба (отсутствие значимого влияния на ЦОГ-1 в дозировке вплоть до 150 мг по данным J. Takegoso et al., 2009) ассоциируется со значительно меньшим риском гастроинтестинальных осложнений. В частности, на фоне применения этого лекарственного средства регистрируется в 2 раза меньше гастропатий, чем при лечении диклофенаком. Биодоступность эторикоксиба достигает 100%, а максимальная концентрация в плазме крови регистрируется через 1 ч после его приема.

Кроме того, эторикоксиб обладает еще одним важнейшим преимуществом — способностью проникать через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и создавать там эффективную концентрацию действующего вещества, что доступно далеко не всем НПВП. Рациональная медикаментозная терапия болевого синдрома предусматривает воздействие

лекарственного средства как на центральный, так и на периферический компоненты боли. Это является одним из ключевых моментов в терапии болевого синдрома, так как даже при периферическом воспалении в ЦНС происходит усиление продукции простагландинов, играющих ключевую роль в развитии боли и облегчающих формирование центральной сенситизации. Проведенные исследования убедительно демонстрируют, что эторикоксиб быстро достигает эффективной концентрации в спинномозговой жидкости (70 нг/мл) (Buvanendran et al., 2005; Dembo et al., 2005).

Не менее интересные результаты показало исследование B. Renner и соавт. (2010), в котором приняли участие 12 пациентов, перенесших оперативное вмешательство на бедре в связи с ОА. В послеоперационном периоде 8 из них получали эторикоксиб, а 4 — плацебо. Спустя 24 ч после приема медикаментов производилось взятие образцов плазмы крови, тканевого экссудата и спинномозговой жидкости (СМЖ) в целях мониторинга концентраций простагландинов E<sub>2</sub> и эторикоксиба. В ходе исследования было установлено, что соотношение уровней эторикоксиба в СМЖ/плазме достигало около 5%, а с момента поступления эторикоксиба в раневую экссудат регистрировалось снижение продукции простагландинов E<sub>2</sub>. В группе плацебо концентрация простагландинов со временем увеличивалась.

Препарат Аркоксиа появился на фармацевтическом рынке более 10 лет назад. С тех пор его эффективность и безопасность были подтверждены в ходе многочисленных постмаркетинговых исследований. Накопленный опыт использования этого лекарственного средства в лечении болевого синдрома у пациентов с ОА, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, подагрическим артритом, острым и хроническим болевым синдромом различного генеза.

Сравнение длительных курсов лечения эторикоксибом (60 или 90 мг/сут) и диклофенаком (150 мг/сут) у больных с остеоартритом (ОА) и ревматоидным артритом (РА) в рамках масштабной программы MEDAL показало, что при сопоставимой эффективности и риске развития сердечно-сосудистых осложнений (C.P. Cannon et al., 2006) эторикоксиб имел преимущество перед диклофенаком в отношении гастроинтестинальной безопасности (L. Laine et al., 2007). MEDAL представляет собой программу, состоящую из трех исследований — EDGE, EDGE II и MEDAL. В программу были включены 34 701 пациент, на базе 1380 центров клинических исследований из 46 стран. Программа MEDAL является не просто крупнейшим исследованием по изучению эффективности и переносимости НПВП при ОА и РА, но и первой работой подобного рода, в которой сердечно-сосудистые исходы рассматривались как первичные конечные точки.

В другом наблюдении терапия ОА тазобедренного и коленного суставов эторикоксибом 60 мг/сут и диклофенаком 150 мг/сут на протяжении 6 нед была сопоставима по эффективности, но различалась по скорости развития ответа на лечение, который в группе эторикоксиба в отличие от диклофенака регистрировался уже в первые сутки (J. Zacher et al., 2003). Кроме того, эффективность эторикоксиба (90 мг/сут) превосходила таковую у плацебо и напроксена (500 мг 2 р/сут), которые использовали для лечения болевых ревматоидных артритом (E. Collantes et al., 2002).

В 2010 г. H.Y. Lin и соавт. провели исследование, направленное на изучение эффективности и переносимости эторикоксиба у пациентов с ОА и субоптимальным ответом на лечение обезболивающими средствами. Больные, включенные в наблюдение, были переведены на эторикоксиб (60 мг/сут на протяжении 4 нед) спустя 4 нед терапии НПВП или другими анальгетиками в связи с неадекватным ответом на получаемое лечение. В качестве первичной конечной точки было выбрано снижение боли на 30% и более по шкале WOMAC для определения интенсивности боли, возникающей во время ходьбы по плоской поверхности, вторичных — положительные результаты оценивания по подшкалам боли, скованности и подшкале для оценки сложности в выполнении ежедневной активности WOMAC, индексам IGART (общая оценка ответа пациента на терапию по мнению врача-исследователя) и TSQM (опросник степени удовлетворенности пациента получаемым лечением).

Анализ данных, полученных в ходе исследования, показал, что после перевода пациентов на терапию эторикоксибом у 66,4% пациентов была успешно достигнута первичная конечная точка (снижение выраженности болевого синдрома в среднем на ≥30%). Кроме того, были значительно улучшены показатели их повседневной активности и уменьшено негативное влияние боли на качество жизни (p<0,0001). После назначения эторикоксиба также улучшились показатели по шкале IGART (p<0,05), которые тесно связаны со степенью воспаления, боли и отечности сустава. Отмечалось улучшение и субъективных ощущений эффективности, удобства и удовлетворенности пациентов получаемым лечением.

Результаты исследования говорят о высокой клинической эффективности препарата, выраженном обезболивающем и противовоспалительном эффекте.

Метаанализ 10 международных клинических исследований, проведенный D.R. Ramey и соавт. в 2005 г., указывает на то, что при лечении эторикоксибом в дозировке 60–120 мг/сут риск развития побочных эффектов оказывается на 50% ниже, чем у других НПВП: ибупрофена (2400 мг/сут), диклофенака (150 мг/сут) или напроксена (1000 мг/сут).

Таким образом, эторикоксиб может быть рекомендован в качестве препарата выбора для облегчения острых и хронических болей, при болевом синдроме на фоне артритов различной этиологии, умеренной и выраженной послеоперационной боли, связанной со стоматологическими или абдоминальными гинекологическими оперативными вмешательствами. Высокая клиническая эффективность, быстрый и стойкий обезболивающий эффект, обусловленный воздействием на центральный и периферический компоненты болевого синдрома, сочетающиеся с противовоспалительной активностью препарата при хорошей гастроинтестинальной переносимости и удобстве дозирования препарата Аркоксиа, позволяют эффективно купировать острый болевой приступ, предупредить его хронизацию и существенно улучшить качество жизни пациентов.

Подготовил **Антон Пройдак**

Данный материал предоставлен компанией MSD в качестве профессиональной поддержки для специалистов в области медицины. Информация, относящаяся к любому продукту, может быть не согласована с информацией по медицинскому применению данного продукта. Просим ознакомиться с полной информацией по медицинскому применению продукта для получения официально утвержденной информации по любому продукту, обсуждаемому в данной публикации, до их назначения пациентам. MUSC-1067687-0000