

# Пути оптимизации управления болью — по итогам форума экспертов

**20 марта в г. Киеве состоялся форум экспертов «Хроническая/острая боль в спине как междисциплинарная проблема». На форум были приглашены ведущие специалисты в области ревматологии, неврологии из Украины и Израиля.**

Эксперты обсудили существующие проблемы в ведении таких больных, возможности оптимизации купирования болевого синдрома, пути повышения эффективности и снижения рисков применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Итоги дискуссии были задокументированы в резолюции.



**Директор отдела боли, отдела анестезиологии Rabin Medical Center, Campus Beilinson (Израиль) Маргарита Лекар** представила вниманию коллег доклад под названием: «Что нового в терапии боли?». Она напомнила, что выделяют нейропатическую боль, вызванную непосредственным повреждением или дисфункцией нервной системы (как периферической, так и центральной), и ноцицептивную, обусловленную повреждением тканей (костно-мышечной системы, кожи или внутренних органов). Особые сложности возникают при ведении пациентов со смешанным типом болевого синдрома, при котором присутствуют и нейропатические, и ноцицептивные компоненты. Примерами такого типа болевого синдрома может служить боль в нижней части спины при радикулопатии, боль при цервикальной радикулопатии, боль при онкопатологии.

Согласно данным европейских исследований, 6 из 10 пациентов с хронической болью, несмотря на лечение в течение года, утверждают, что болевой синдром продолжает контролировать их жизнь, 64% больных с хронической болью считают, что получаемое ими лечение не обеспечивает должного обезболивания. Внимание экспертов были привлечены предварительные данные международного исследования SORT, которое проводится в 6 государствах Европы (Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Португалия и Великобритания) с участием более 1200 пациентов с остеоартрозом (ОА). Цель исследования — выявить способы оптимизации лечения пациентов с неадекватным ответом на уже получаемую терапию для купирования болевого синдрома при ОА.

Исследование показывает, что 55% пациентов с симптоматическим ОА коленного сустава, несмотря на прием обезболивающей терапии, отмечают неадекватный уровень купирования болевого синдрома, что сопряжено с ухудшением качества их жизни, нарушением функциональной активности и возрастающей потребностью в дополнительном использовании медицинской помощи, помощи посторонних людей. Представленные данные исследования SORT поддерживают концепцию связи между неадекватным уровнем контроля болевого синдрома, качеством жизни и полиморбидностью. К факторам риска неудовлетворительного контроля боли были отнесены: избыточная масса тела; женский пол; принадлежность к работающему слою населения; наличие инвалидности; большая длительность заболевания; наличие тяжелого поражения суставов; повреждение нескольких суставов; диагноз ОА позвоночника; нейропатическая боль, боль при онкопатологии; наличие сопутствующей патологии, такой как сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, патология почек, депрессия. М. Лекар подчеркнула, что необходимо проводить тщательную диагностику патологического состояния у каждого больного, осуществлять правильный подбор препаратов и использовать весь доступный арсенал методов купирования боли, включая инвазивные методики при сложных случаях заболевания, для оказания наиболее адекватной помощи. Препаратами первого ряда для лечения как острой, так и хронической боли являются неселективные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), коксибы или парацетамол.

При нейропатической боли НПВС могут использоваться только на старте терапии. Особое внимание следует уделять адекватному купированию острой боли, так как неправильное ведение больных с острым болевым синдромом может способствовать хронизации боли. Пациенты не хотят «учиться жить с болью» и не воспринимают подобные заявления от врачей, ожидая назначения новых эффективных лекарственных средств, способных улучшить качество их жизни.



**Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Рефлексотерапия», заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталия Константиновна Мурашко** представила доклад «Лечение дорсалгий. Состояние дел в Украине». Н.К. Мурашко напомнила, что в декларации Международной ассоциации по изучению боли сделан акцент на том, что сегодня не сформировано понимание хронической боли как серьезной медицинской проблемы, требующей адекватной терапии, как при других хронических заболеваниях (например, ИБС или СД 2 типа). Существуют серьезные пробелы в знаниях медицинских работников относительно механизмов возникновения боли и ее купирования.

В структуре причин болевых синдромов лидируют заболевания суставов (артрит и ОА), на втором месте по частоте возникновения болевого синдрома — грыжи межпозвоночных дисков. В клиническом протоколе оказания медицинской помощи больным дорсалгиями в перечне основных лекарственных средств указаны НПВП, также акцентировано внимание на том, что применение ЦОГ-2 селективных ингибиторов позволяет снизить риск развития побочных эффектов от терапии НПВП. В то же время в протоколах не содержатся рекомендации в отношении рационального использования НПВП; не указаны сроки и четкие критерии оценки эффективности лечения, условия перевода на другую терапию; не оговорена необходимость мониторинга АД, показателей свертывающей системы крови. Кроме того, не содержится рекомендаций в отношении комбинированного лечения с учетом минимизации рисков.

Проблема неадекватного контроля боли, поднятая первым докладчиком, имела место и в докладе профессора Н.К. Мурашко, которая представила результаты исследования «Фокус группы», проходившего в 2012 г. в Украине. Данное исследование продемонстрировало, что в ряде случаев невропатологами Украины для улучшения контроля болевого синдрома назначается 2 НПВП одновременно, что в принципе недопустимо. Согласно данным, опубликованным еще в апреле 2004 года в European Journal of Clinical Pharmacology, одновременный прием 2 НПВП повышает риски развития язв со стороны ЖКТ в 6-7 раз, по сравнению с монотерапией. С одной стороны, это подтверждает существование проблемы неадекватного контроля болевого синдрома в Украине, с другой — отражает потребность в эффективных, быстро действующих НПВП с благоприятным профилем безопасности. Поэтому появление новых молекул на рынке всегда вызывает интерес.



Профессор Н.К. Мурашко напомнила, что относительно недавно в Украине был зарегистрирован новый высокоселективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб (Аркоксиа®). В клинических исследованиях доказана эффективность препарата при лечении острых (первичная дисменорея, подагрический артрит, боль, связанная со стоматологическими операциями) и хронических (ОА, ревматоидный артрит, хроническая боль в спине) болевых синдромов. Особенности действия эторикоксиба открывают новые перспективы для купирования боли: в частности, по данным опубликованного в 2011 г. Кокрановского обзора, при оценке эффективности фармакотерапии острого болевого синдрома у взрослых пациентов, обезболивающий эффект эторикоксиба в дозе 120 мг превосходил таковой для целекоксиба 400 мг, ибупрофена 400 мг, диклофенака 100 мг, комбинации кодеина 60 мг с парацетамолом 800/1000 мг. Основным критерием клинической эффективности препарата является его показатель NNT (number-needed-to-treat) — количество пациентов, которых необходимо пролечить в течение определенного времени для достижения 1 благоприятного события (лечение) или предотвращения 1 неблагоприятного события (профилактика). Чем меньше показатель NNT, тем больше клиническая эффективность препарата. Показатель NNT эторикоксиба был самым низким при сравнительной оценке с указанными препаратами.

Оптимизация терапии с применением НПВП включает также оценку рисков и лекарственных взаимодействий. Это приобретает особое значение при хроническом течении основного заболевания и наличии сопутствующей патологии. В данных ситуациях пациент вынужден принимать различные группы препаратов и, зачастую, длительно. Поэтому при выборе НПВП большее предпочтение отдается тем препаратам, которые имеют более широкие возможности для комбинированного применения, а также не усугубляют течение сопутствующей патологии. Вероятность осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при применении разных НПВП неодинакова, она возрастает при увеличении дозы препарата и длительности применения. Особенно высок риск у больных в возрасте старше 70 лет, при наличии язвенного анамнеза, хеликобактерной инфекции, при одновременном приеме глюкокортикоидов, антикоагулянтов, а также комбинированном приеме 2 НПВП одновременно одним и тем же пациентом. Даже непродолжительная терапия НПВП у пациентов (особенно пожилого возраста) с сердечной недостаточностью, заболеваниями почек и печени, а также принимающих диуретики и иАПФ, может привести к развитию острой почечной недостаточности, поэтому для таких пациентов необходимо тщательно подбирать препарат, дозы, взвешивать соотношение пользы и риска. Была отмечена еще одна важная особенность эторикоксиба — отсутствие необходимости корректирования дозы у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с почечной недостаточностью. Коррекцию дозировки необходимо проводить

Продолжение на стр. 4.

# Пути оптимизации управления болью — по итогам форума экспертов

Продолжение. Начало на стр. 3.



только у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (при уровне клиренса креатинина <30 мл/мин).

Доказано, что назначение НПВП (диклофенака, ибупрофена), особенно на длительное время, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями может привести к развитию сердечной недостаточности или декомпенсации существующей патологии. У 15% больных бронхиальной астмой отмечается непереносимость НПВП, которая проявляется развитием приступа астмы (особенно при лечении аспирином). Н.К. Мурашко обратила внимание еще на один клинически важный аспект эторикоксиба — возможность совместного применения с аспирином в дозах, используемых для профилактики сердечно-сосудистых (СС) осложнений. Изученный спектр межлекарственного взаимодействия эторикоксиба позволяет включать препарат в схемы лечения различных патологий. Нет клинически значимых взаимодействий эторикоксиба с антацидами, аспирином, дигоксином, кетоконазолом, преднизолоном/преднизолоном.

Большинство НПВП нарушают агрегацию тромбоцитов в результате обратимого подавления активности тромбоцитарной ЦОГ-1, особенно у пациентов с врожденной тромбоцитопенией. Преимуществом эторикоксиба является отсутствие влияния на свойства тромбоцитов.

Для адекватного купирования острой боли очень важен вопрос скорости наступления обезболивающего действия препарата. Большинство НПВП можно принимать только после приема пищи по причине рисков развития побочных эффектов со стороны ЖКТ. Позитивным свойством эторикоксиба является возможность приема препарата на голодный желудок. Прием эторикоксиба на голодный желудок позволяет добиться максимально быстрого наступления обезболивающего эффекта.



**Заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова** рассмотрела роль периферического и центрального звеньев в развитии боли. В частности, она отметила, что простагландины, высвобождаемые локально в очаге воспаления, могут приводить к снижению болевого порога

рецепторов, что облегчает восприятие последними болевых импульсов. Существует достаточно доказательств, подтверждающих, что высвобождение простагландинов происходит не только на периферии, в месте повреждения, но и в ЦНС — в задних рогах спинного мозга. Механизм, с помощью которого простагландины влияют на передачу боли в задних рогах, включает много аспектов.

Таким образом, простагландины играют важнейшую роль в развитии воспаления и боли. О.Г. Морозова отметила, что для эффективного купирования боли необходимо одновременное воздействие на центральный и периферический компоненты, желательнее за счет

применения одного препарата. В данном контексте большой интерес представляет эторикоксиб. Биодоступность препарата приближается к 100%, при этом уровень проникновения в экссудат в очаге воспаления достигает 80%, что обеспечивает эффективное воздействие именно там, где это необходимо. Попадание эторикоксиба в спинномозговую жидкость очень быстрое, сопоставимо по скорости проникновения препарата в плазму. И хотя концентрация эторикоксиба в спинномозговой жидкости составляет около 1/10 от таковой в плазме, следует помнить, что в ней содержится меньше белков для связывания препарата. В результате свободная фракция эторикоксиба (обеспечивающая его эффект) примерно равна таковой в спинномозговой жидкости. Именно в центральной нервной системе проявляется вторая

(после непосредственного очага воспаления) точка приложения действия данного лекарственного средства, направленная против механизма развития боли. Воздействуя на центральный и периферический компоненты боли, препарат обеспечивает выраженный и быстрый обезболивающий эффект, снижая при этом риски хронизации процесса. По результатам исследования Lin и соавт. [5], представленным в докладе О.Г. Морозовой, был сделан вывод, что оригинальный эторикоксиб (Аркоксиа) обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектами, а также улучшает качество жизни больных. По результатам исследования Lin и соавт. [5], 66,4% пациентов, которые отмечали недостаточное купирование болевого синдрома на предшествующей терапии (целекоксибом, мелоксикамом, парацетамолом, диклофенаком, напроксеном и др.), отметили снижение интенсивности болевого синдрома на  $\geq 30\%$  после перевода на терапию эторикоксибом. Ученые также отмечали статистически значимое улучшение настроения, увеличение двигательной активности, способности выполнять повседневную работу, восстановленные сна ( $p < 0,0001$ ). Об улучшении качества жизни пациентов свидетельствовали результаты заполненного ими опросника SF-36. Авторы пришли к выводу, что в связи с недостаточной эффективностью НПВП и других анальгетиков, принимаемых пациентами с ОА, перевод на терапию эторикоксибом позволил добиться клинически значимого улучшения состояния пациентов — снижения индекса боли, уменьшения скованности и повышения функциональной активности ( $p < 0,0001$ ).



**Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревматология», заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, президент Ассоциации ревматологов г. Киева, доктор медицинских наук, профессор Олег Борисович Яременко** рассмотрел современные аспекты безопасности применения НПВП.

При назначении НПВП и коксибов для уменьшения риска возникновения возможных побочных эффектов необходим индивидуальный подход с количественной оценкой желудочно-кишечного и сердечно-сосудистого рисков. По его словам, риск осложнений со стороны ЖКТ статистически значимо снижается при приеме эторикоксиба по сравнению с таковым при приеме других НПВП. В 10 клинических исследованиях сравнивали частоту гастроинтестинальных осложнений у пациентов ( $n=3142$ ), получавших эторикоксиб в дозах 60, 90 или 120 мг 1 р/сут ( $n=3142$ ), и у больных, принимавших неселективные НПВП (напроксен 500 мг 2 р/сут, диклофенак 50 мг 3 р/сут или ибупрофен 800 мг 3 р/сут) ( $n=1828$ ). В анализ включали побочные явления со стороны ЖКТ (перфорации, язвы и кровотечения), которые возникали во время терапии или в течение 14 дней после ее окончания. Результаты исследований показали, что при приеме

эторикоксиба в дозе  $\geq 60$  мг риск перфораций, язв и кровотечений ЖКТ снижается примерно на 55% по сравнению с таковым при приеме неселективных НПВП.

Сравнительная оценка тромботических СС-событий при лечении эторикоксибом в сравнении с диклофенаком у пациентов с ОА или РА впервые проводилась в рамках проспективной программы MEDAL. В долгосрочные двойные слепые исследования были включены больные из 46 стран с разным СС-риском, в том числе с СС-заболеваниями в анамнезе. Программа MEDAL включала данные 3 исследований (EDGE, EDGE II и MEDAL) с участием в общей сложности 34 701 пациента.

Результаты программы MEDAL показали, что эторикоксиб в отношении риска тромботических СС-событий не уступал диклофенаку. У пациентов, получавших эторикоксиб в дозе 90 мг, частота нежелательных явлений, относящихся к застойной сердечной недостаточности, была выше, чем у больных, принимавших диклофенак в дозе 150 мг. При приеме эторикоксиба в дозах 60 и 90 мг показаны лучшие переносимость и безопасность в отношении органов ЖКТ по сравнению с таковыми при приеме диклофенака в дозе 150 мг. Частота отмены терапии из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ и печени была значительно ниже при лечении эторикоксибом в дозах 60 и 90 мг, чем при терапии диклофенаком в дозе 150 мг. Фатальные серьезные нежелательные явления в программе MEDAL оценивались посредством анализа летальности, в который включались все случаи смерти, независимо от времени отмены исследуемого препарата. Смертность от всех причин на фоне лечения эторикоксибом и диклофенаком была сопоставимой.

Докладчик акцентировал внимание на правильном подборе препаратов из группы НПВП с учетом сопутствующей патологии. По его словам, напроксен и ибупрофен в низких дозах имеют наилучший профиль СС-безопасности в отношении рисков атеротромботических событий. Однако эти преимущества следует оценивать вместе с риском для ЖКТ, а для ибупрофена — учитывать антагонизм с низкими дозами аспирина, который назначают при кардиоваскулярной патологии. Ибупрофен в высоких дозах не следует назначать лицам с повышенным СС-риском. Для индометацина отмечается сочетание токсичности в отношении ЖКТ, ЦНС и увеличение СС-риска, в связи с чем следует решать вопрос о продолжении его клинического применения. У пациентов, ранее перенесших ИМ, даже кратковременное лечение большинством НПВП ассоциируется с повышенной вероятностью смерти или повторного инфаркта миокарда. При этом нет никаких очевидных различий между селективными и неселективными НПВП. Профессор подчеркнул, что для больных, перенесших инфаркт миокарда, не существует безопасного терапевтического окна для лечения НПВП, поэтому следует подвергнуть сомнению текущие рекомендации о возможности применения этих препаратов на короткое время и в низких дозах у лиц с повышенным СС-риском (ИМ в анамнезе). В рекомендациях Европейской мультидисциплинарной группы экспертов в отношении приемлемого использования НПВС при ревматических заболеваниях (2011 г.) предложена количественная градация желудочно-кишечного и СС-рисков и, соответственно, выделено 6 (вместо 4 — в рекомендациях EULAR 2005 г.) категорий больных. Из неселективных НПВП напроксен отмечен как наиболее безопасный для пациентов с повышенным кардиоваскулярным риском. Как препарат, обладающий благоприятным соотношением эффективность/безопасность, эторикоксиб также вошел в рекомендации Европейской мультидисциплинарной группы экспертов. По сравнению с алгоритмом рационального применения НПВП, предложенным EULAR в 2005 г., ужесточились рекомендации относительно отказа от использования любых НПВП у лиц с сочетанием высокого желудочно-кишечного и СС-рисков.

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 официальной утвержденной информации по любым продуктам, обсуждаемым в данной публикации, до их назначения пациентам.

MUSC-1081747-0000

