

Н.К. Мурашко, д.м.н., профессор, заведуюча кафедрою неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломного образования, г. Київ

Проблема лечения хронической боли: есть ли решение?



Н.К. Мурашко

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост частоты хронических болевых синдромов. По данным широкомасштабного исследования Pain in Europe, в котором приняли участие 46 тыс. человек из 16 стран, каждый 5-й взрослый житель Европы является заложником хронической боли. При этом, несмотря на высокую распространенность последней, далеко не все пациенты получают терапию, обеспечивающую ожидаемый, адекватный, по мнению пациента, уровень обезболивания. Адекватная оценка и рациональная фармакотерапия хронической боли представляют собой важную проблему современной медицины.

Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) боль определяется как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани либо описываемое в терминах такого повреждения. Как видно из определения, сегодня представления о боли как о сигнальном факторе претерпели значительные изменения. Хроническая боль рассматривается не столько как сигнал о повреждении (боль-симптом), сколько как самостоятельный синдром (боль-болезнь). У многих пациентов продолжительность боли превышает ее сигнальную функцию, и алгия из защитного механизма превращается в повреждающий, запускающий каскад патологических нейрофизиологических реакций.

Основными механизмами развития хронической боли являются периферическая и центральная сенситизация. Под периферической сенситизацией понимают увеличение возбудимости периферических ноцицепторов в ответ на повреждение. При продолжительной болевой стимуляции нормальные сенсорные нейроны становятся гипервозбудимыми, в них появляются участки повышенной активности. Это может происходить в нейронах заднекорешкового ганглия и нейронах задних рогов спинного мозга. Под центральной сенситизацией понимают повышение возбудимости нейронов в центральной нервной системе при условии сохранения болевого раздражителя. На этой стадии периферические рецепторы уже обладают спонтанной активностью даже при отсутствии периферической стимуляции. Для центральной сенситизации характерным является феномен аллодинии (возникновение ощущения боли в ответ на неболевой стимул). Вовлечение центральных структур в формирование болевого синдрома значительно затрудняет его адекватный медикаментозный контроль. Выраженная хроническая боль в условиях эксперимента приводит к гибели тормозящих вставочных нейронов в задних рогах спинного мозга, что значительно усиливает и ускоряет проведение болевого импульса. В условиях хронической боли возникают структурные изменения в периферических отделах нервной системы, ядрах задних рогов спинного мозга и собственно задних рогах.

Наиболее часто для лечения хронической боли применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В основе механизма действия данных средств лежит угнетение циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента в синтезе простагландинов, простаглицлинов и тромбосана из арахидоновой кислоты. НПВП неоднородны по механизму ингибирования ЦОГ. В настоящее время известно несколько изоформ ЦОГ. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 благодаря избирательному воздействию на изоформу ЦОГ-2 позволяют достичь выраженного обезболивающего и противовоспалительного эффекта. Применение неселективных ингибиторов ЦОГ сопряжено с повышением риска развития побочных эффектов, ассоциированных с угнетением ЦОГ-1 (общепризнанным фактом является неблагоприятное влияние ингибирования ЦОГ-1 на слизистую

оболочку желудка, связанное с повышением риска язвообразования).

Несмотря на разнообразие обезболивающих средств на фармацевтическом рынке, проблема контроля хронической боли не теряет актуальности во всем мире и сегодня. Она обусловлена, с одной стороны, сложными нейрофизиологическими механизмами формирования болевого импульса, о которых было сказано выше, что объясняет сложность правильного выбора препарата, а с другой — определенными недостатками в работе существующих и применяющихся в ежедневной практике обезболивающих средств. Все эти факторы объясняют часто неадекватный ответ пациента на выбранный обезболивающий препарат. К сожалению, тот факт, что среди пациентов с хроническими заболеваниями суставов лишь около 50% относятся к числу адекватно ответивших на лечение, является еще одним подтверждением актуальности данной проблемы. Это говорит о том, что около половины больных не получают облегчения от назначенной терапии. Условно можно выделить 4 проблемы обезболивания, с которыми сталкиваются пациенты: недостаточная выраженность обезболивания, недостаточная скорость наступления обезболивающего эффекта после приема препарата, недостаточная продолжительность обезболивания, а также недостаточная частота ответа на обезболивающую терапию. Так, в исследовании PainSTORY получены данные, отражающие эффективность контроля боли в течение года лечения и ее влияние на повседневную активность пациентов. Проведенный анализ клинических интервью с пациентами показал, что после 1 года лечения 6 пациентов из 10 чувствуют, что хроническая боль управляет их жизнью. 95% пациентов сообщили, что страдают от средней или сильной боли, 14% — об усилении боли. В то же время 64% опрошенных уверены, что получают лучшее возможное лечение; более половины респондентов считают, что все возможное, чтобы им помочь, уже сделано; 6 из 10 участников сообщили, что хроническая боль контролирует их жизнь. Результаты данного исследования заставляют обратить внимание на то, что многие пациенты, получая обезболивающие средства постоянно, при этом, по сути, не получают обезболивания.

Поиск улучшенных схем для контроля боли нередко приводит врача к ошибкам в назначении НПВП. Так, для преодоления недостаточной эффективности НПВП специалисты нередко прибегают к назначению двух, а то и трех препаратов указанного класса, чтобы усилить анальгетический эффект, что противоречит действующим клиническим рекомендациям. С этой же целью нередко повышают дозу до максимальной суточной и выше. Однако данные методы, с одной стороны, не всегда приводят к усилению анальгетического эффекта (что доказано сегодня в ряде клинических исследований), а с другой — многократно повышают риск развития нежелательных побочных эффектов. Назначение неселективных НПВП в инъекционной форме или в форме суппозитория исключает прямое воздействие препарата

на слизистую желудка, но вопреки бытующему мнению не уменьшает риск развития побочных эффектов, опосредованных ингибированием ЦОГ-1.

Обезболивающий препарат для пациента, страдающего от хронической боли, должен обладать следующими свойствами:

- выраженным анальгетическим эффектом;
- быстрым наступлением эффекта и его длительным поддержанием в течение суток;
- способностью обеспечивать высокую частоту ответа на проводимую терапию;
- благоприятным профилем безопасности.

Перечисленным требованиям соответствует препарат эторикоксиб (Аркоксиа®, MSD). Эторикоксиб благодаря практически 100% биодоступности характеризуется достижением пиковой концентрации в крови уже через 1 ч после приема, что обеспечивает быстроту начала действия препарата (анальгетический эффект наступает в течение получаса). Период полувыведения эторикоксиба составляет 22 ч, поэтому его однократный прием обеспечивает стабильный обезболивающий и противовоспалительный эффект в течение суток (для сравнения, время достижения пиковой концентрации и период полувыведения других широко используемых НПВП составляет: диклофенак натрия — 2 и 1-2 ч, нимесулид — 2-3 и 3,2-6 ч, целекоксиб — 2-3 и 8-12 ч, мелоксикам — 4-5 и 15-20 ч, лорноксикам — 1-2 и 4 ч соответственно).

В 2012 г. исполнилось 10 лет с момента первой регистрации Аркоксии в мире. За это время накоплен значительный опыт применения препарата у пациентов с различными заболеваниями и состояниями, сопровождающимися острой и хронической болью и воспалением: остеоартрозом (ОА), ревматоидным артритом, подагрой, анкилозирующим спондилитом, послеоперационной болью, связанной со стоматологическими и абдоминальными гинекологическими вмешательствами. По результатам клинических исследований, эторикоксиб по эффективности не только не уступает, но и превосходит традиционные НПВП. В 2011 г. в 35-м выпуске Cochrane Review были опубликованы результаты анализа, выполненного Cochrane Collaboration. Так, при оценке эффективности фармакотерапии острого болевого синдрома у взрослых пациентов обезболивающий эффект эторикоксиба в дозе 120 мг превосходил таковой целекоксиба в дозе 400 мг, ибупрофена 400 мг, диклофенака 100 мг, комбинации кодеина 60 мг с парацетамолом 800/1000 мг, декскетопрофена 20/25 мг, лорноксикама 8 мг. Оценку клинической эффективности препаратов проводили по принципу NNT-анализа. (NNT — число пациентов, которых необходимо пролечить для ослабления интенсивности боли у 1 пациента на 50%.) Для эторикоксиба NNT был минимальным, что свидетельствует о высокой частоте положительного ответа пациентов на лечение эторикоксибом по сравнению с соответствующим показателем для терапии другими препаратами группы.

Сходные данные получены исследовательской группой Lin и соавт. (2008), которая оценивала клинический эффект Аркоксии у пациентов с подтвержденным диагнозом ОА колленного или тазобедренного сустава. Все пациенты ранее получали симптоматическую терапию селективными и неселективными анальгетиками в течение не менее 4 нед, которая оказалась неэффективной либо была прекращена по причине непереносимости препарата. Перевод на прием Аркоксии оказался успешным у 66,4% больных ОА, которые до этого не имели положительного результата от лечения НПВП. Дополнительным преимуществом эторикоксиба в сравнении с другими НПВП является способность создавать эффективную концентрацию действующего вещества в структурах

ЦНС и воздействовать на механизмы центральной сенситизации, что также способствует достижению выраженного обезболивания. Так, по данным Vivapendran и соавт., Dembo и соавт. (2005), эторикоксиб быстро создает эффективные концентрации в спинномозговой жидкости (70 нг/мл).

Эторикоксиб является высокоселективным ингибитором ЦОГ-2, что минимизирует риск развития нежелательных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Соотношение ингибирующей концентрации ЦОГ-1/ЦОГ-2 составляет 344; по этому показателю эторикоксиб превосходит все другие НПВП, применяемые в Украине. С другой стороны, существует точка зрения, что селективное ингибирование ЦОГ-2 обуславливает повышение кардиоваскулярных рисков. Поэтому с целью изучения рисков развития неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы, ЖКТ и печени была проведена программа MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term) Это одна из наиболее масштабных международных программ, посвященных изучению безопасности НПВП, где препаратами сравнения выступили эторикоксиб 60 мг/сут, 90 мг/сут и диклофенак 150 мг/сут. В программе приняли участие пациенты с ОА и ревматоидным артритом (n=34 701). Частота развития тромботических сосудистых событий на фоне приема эторикоксиба и диклофенака была сопоставимой, однако эторикоксиб имел преимущество перед диклофенаком в отношении гастроинтестинальной безопасности: частота случаев отмены терапии в связи с неблагоприятными явлениями со стороны ЖКТ и печени была значительно ниже при лечении эторикоксибом, нежели при терапии диклофенаком (L. Laine et al., 2007).

Таким образом, сегодня новые данные о нейрофизиологических механизмах хронической боли обуславливают необходимость изменения подходов к ее лечению. Проблема терапии хронических болевых синдромов требует дальнейшего изучения, так как, по результатам различных исследований (PainSTORY, Pain in Europe), традиционные медикаментозные схемы далеко не всегда эффективны и хороший ответ на прием НПВП наблюдается не более чем в половине случаев. Эффективным препаратом с благоприятным профилем безопасности является высокоселективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб (Аркоксиа®), который показал высокую эффективность в отношении состояний и заболеваний, сопровождающихся как острым, так и хроническим болевым синдромом. Благодаря выраженному, быстрому, длительному анальгетическому эффекту применение Аркоксии у пациентов с хронической болью позволяет контролировать болевой синдром у большего количества пациентов и способствует повышению качества жизни больных.

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

MUSC-1096071-0000

