

Сбалансированный подход к лечению боли в спине

Нагадаємо, що з 12 по 15 вересня проходив V Міжнародний інноваційний симпозиум Yalta Neuro Summit 2013, присвячений проблемам цереброваскулярних хвороб, болю, хвороби Паркінсона, епілепсії, застосування НПЗЗ. Традиційно компанія «Берінгер Інгельхайм» бере участь у багатьох подібних заходах, таким чином реалізуючи свою головну місію – підвищувати рівень знань лікарів, створювати цінність для пацієнтів.

У якості головного спонсора Ялтинського саміту 2013 «Берінгер Інгельхайм» взяла на себе організацію широкого кола заходів: наукових сесій, вікторин, інтерактивних дебатів, тренінгів. Велика кількість фахівців отримала можливість стати слухачами саміту та долучитися в його рамках до різноманітних заходів інноваційного формату завдяки ініціативам «Берінгер Інгельхайм», яка була

Великий крок до успіху: участь «Берінгер Інгельхайм» у Ялтинському нейросаміті 2013

удостоєна почесного звання Діамантового спонсора цього симпозиуму у 2013 році.

Протягом трьох днів Ялтинського саміту команда «Берінгер Інгельхайм» організувала три наукові симпозиуми, присвячені таким питанням, як хвороба Паркінсона, невідкладна терапія та профілактика ішемічного інсульту, лікування болю в спині та критерії вибору оптимального НПЗЗ для лікаря-практика.

Потрібно відмітити, що команда «Берінгер Інгельхайм» дуже ретельно підійшла до вибору доповідачів: ними стали провідні вітчизняні та закордонні фахівці, і саме вони своїми цікавими і нестандартними

довідями сприяли успішності саміту та забезпечили високу активність слухачів протягом сесій.

Серед заходів саміту особливо потрібно відмітити Skills workshop, проведений завдяки підтримці «Берінгер Інгельхайм», що викликав неабияку зацікавленість серед учасників. За допомогою онлайн-демонстрації було показано, як проводиться процедура тромболізу. Така подача інформації винятково позитивно вплинула на сприйняття всіх учасників, було помітно, що демонстрація дійсно вразила і вітчизняних фахівців, і іноземних гостей.

Цікава ініціатива від організаторів Ялтинського саміту – фітнес-тренінг ХАДУ, де завдяки підтримці торгової марки Моваліс понад 100 лікарів кожен ранок мали можливість освоїти інноваційну практику фізичних вправ. **На саміті був успішно представлений портфель препаратів компанії «Берінгер Інгельхайм» в області неврології – Моваліс, Мірапекс, Актилізе, Прадакса, які з увенченістю можна назвати нейротрендами.**

«Участь «Берінгер Інгельхайм» у Yalta NeuroSummit 2013 стала великим успіхом, наша компанія достойно заявила про себе завдяки високоякісним продуктам, першокласній підготовці та злагодженій роботі нашої команди», – відзначив Олівер Розборіл, керівник відділу маркетингу рецептурних препаратів «Берінгер Інгельхайм» в Україні.

Сателітний симпозиум, що відбувся в рамках Yalta NeuroSummit 2013 при підтримці компанії «Берінгер Інгельхайм», був присвячений одній з найбільш актуальних проблем сучасної неврології – раціональній терапії болю в спині. В заході взяли участь провідні фахівці з України та Росії.



Работу симпозиума відкрила завідувача кафедрою клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (г. Харків), доктор медичних наук, професор Анна Володимирівна Зайченко, яка розглянула перспективи розвитку ринку фармацевтичних препаратів для корекції болю в спині та проблему пошуку оптимального обезболюючого засобу.

– Нестероїдні протизапальні препарати (НПВП) є одними з найбільш широко застосовуваних у світі, при цьому ринок обезболюючих засобів продовжує неуклонно рости. Це пов'язано з різноманітними фармакодинамічними ефектами НПВП, так і з поширеністю захворювань, при яких НПВП є препаратами вибору. По даним літератури, щорічно в світі НПВП отримують близько 300 млн осіб. Ці засоби призначають 20-25% пацієнтів, перебуваючих в стаціонарах різного профілю. По даним Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен третій житель планети епізодично або постійно застосовує НПВП.

Предпоказується, що до 2018 р. на ринку обезболюючих засобів з'являться нові препарати для лікування нейропатичної болю – селективні модулятори іонних каналів, однак опіоїдні анальгетики і НПВП залишаться в алгоритмах лікування болю і їх частота в загальній структурі продажів буде зростати, по крайній мірі, до 45%, тоді як частота блокування фактора росту нервов – до 19%. Незважаючи на те, що в наступні десятиліття очікується розробка і випуск нових анальгетиків, ні один з них не має суттєвого впливу на основні показники продажів і складову парадигму лікування гострої болю. Таким чином, в найближчому десятилітті НПВП, по-видимому, збережуть лідируючі позиції і залишаться востребованим класом препаратів.

Аналіз частоти призначення анальгетиків в Україні виявив певні закономірності. Так, в Україні застосовують переважно НПВП першої генерації (неселективні) з помірною протизапальною активністю, що не має потужного анальгетичного потенціалу. Часто призначають НПВП, асоційовані з високим ризиком побічних реакцій, генерики без доведеної біоеквівалентності і поєднують препарати даного класу, що є небажаною і небезпечною тактикою. В той же час фармакогенетичні особливості в області метаболічних процесів впливають на ефективність лікарського засобу у того чи іншого пацієнта. Так, за даними досліджень, тільки 50% пацієнтів отримують на першій призначеній НПВП, 20 і 10% пацієнтів, не отримавших на стартову терапію даними засобами, демонструють позитивну відповідь на другий і третій застосовуваний НПВП відповідно.



По матеріалам Yalta NeuroSummit 2013

С НПВП пов'язано близько 20% випадків всіх небажаних явищ, пов'язаних з прийомом лікарських засобів, в США, 25% епізодів – в Великобританії. В Україні препарати, що застосовують при захворюваннях опорно-двигального апарату, по частоті побічних реакцій займають 5-е місце. Осложнення на фоні терапії НПВП безпосередньо пов'язані з механізмом дії використовуваних препаратів. Так, для традиційних представителів даного класу характерно підвищення ризику НПВП-гастропатій (пов'язано з інгібіцією ізофермента циклооксигенази-1 (ЦОГ-1), який стимулює утворення захисного слизового шару бікарбонатів в слизовій оболонці шлунка), для селективних інгібіторів ЦОГ-2 (рофекоксика, еторикоксика) – кардіоваскулярних подій, в тому числі тромбоемболій. Считается, що оптимальним профілем безпеки характеризуються представителі НПВП, у яких вплив на ЦОГ-1 і ЦОГ-2 сбалансовано; к цій групі належить, в частині, мелоксикам (Ф.П. Тринус, 2012).

Особливості фармакогенетики препаратів впливають на необхідність індивідуалізованого підходу при виборі НПВП. Ураховуючи можливе негативне вплив на шлунково-кишковий тракт у неселективних НПВП, на серцево-судинну систему – у високо-селективних інгібіторів ЦОГ-2, раціонально віддавати перевагу НПВП со сбалансованим впливом на ЦОГ-1 і ЦОГ-2, таким як мелоксикам.



С докладом «Фармакологічний погляд на роль НПВП в лікуванні болю в спині і суглобах» виступив завідувач кафедрою фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця (г. Київ), член-кореспондент НАМН і НАН України, доктор медичних наук, професор Іван Сергєєвич Черман.

– Відомо, що більшість синдромів належать до однієї з найбільш частих причин звернення до лікаря. Одним з широко застосовуваних класів препаратів для купірування болю є НПВП, представлені більш ніж 70 різними по своїм властивостям і хімічній структурі зв'язками.

В структурі побічних реакцій, що спостерігаються при застосуванні НПВП, 30-40% становлять диспепсичні порушення, в 10-20% випадків реєструються ерозії і язви шлунка і дванадцятипалої кишки, в 2-5% епізодів – кровотечення

і перфорації. Крім того, багатьом НПВП притаманні нефро-, гемо-, гепато- і хондротоксичність. В Україні серед причин летальних ісходів, пов'язаних з лікуванням лікарськими засобами, частота НПВП становить 21,8%.

В даний час сформульовані жорсткі критерії вибору НПВП:

- фармакотерапевтичні: доведена ефективність, тривалий ефект, низький ризик розвитку побічних реакцій, сумісність з іншими препаратами;
- фармацевтичні: висока біодоступність, наявність декількох лікарських форм, гарантія якості;
- фармако-економічні: доступність, оптимальне співвідношення ціна/ефективність.

Переліченим вимогам відповідає препарат Моваліс (оригінальний мелоксикам), який належить до групи НПВП з переважним впливом на ЦОГ-2. Починаючи з 1995 р., лікарський засіб зареєстровано в 102 країнах світу. За 18 років застосування в клінічній практиці його ефективність і безпека були доведені результатами більш ніж 230 клінічних досліджень тривалістю до 1,5 років. В програмі IMPROVE оцінювалось позитивне терапевтичне вплив мелоксикама при остеоартрозі з допомогою таких кінцевих точок, як завершення дослідження без переходу на інший НПВП або відсутність потреби в терапії данним препаратом. Мелоксикам приймали 662 пацієнта, інші НПВП – 647 осіб. Кінцеві точки досягли 67% учасників дослідження в групі мелоксикама і 45% пацієнтів в групі порівняння ($p < 0,0005$).

В дослідженні MELISSA ($n=9323$) мелоксикам продемонстрував кращу переносимість порівняно з диклофенаком: побічні реакції спостерігалися у 13% пацієнтів в групі мелоксикама і у 19% в групі диклофенака. Найбільш частими небажаними явленнями були диспепсія, тошнота, нудота, абдомінальна біль і діарея. Потреба в припиненні лікування виникла у 5,48 і 7,96% пацієнтів в групі мелоксикама і диклофенака відповідно ($p < 0,001$).

По результатам міжнародної багатокентрової програми SELECT ($n=8656$), мелоксикам показав кращу ефективність порівняно з піроксикамом, однак небажані реакції рідше спостерігалися в групі мелоксикама (22,5%), ніж піроксикама (27,9%; $p < 0,001$), і були представлені переважно порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту (10,3 проти 15,4%; $p < 0,001$). Зазначені вище дослідження проводилися серед пацієнтів з остеоартрозом, при цьому не було відзначено негативного впливу мелоксикама на суглобову

хрящ. Препарат не подавлял метаболизм протеогликанов в экзплантате хряща у пациентов с остеоартрозом. В культуре хондроцитов человека мелоксикам потенциально ингибировал синтез простагландина E₂, препятствуя хондролиту, апоптозу клеток.



С позиции эволюции понимания механизмов и походов к лечению боли в спине рассмотрел проблему старший научный сотрудник отдела неврологии и клинической нейрофизиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (РФ), доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук Алексей Николаевич Барinov.

— Первые описания методики лечения боли в спине, которые отдаленно напоминали мануальную терапию, принадлежат Гиппократу. В средние века для лечения болевых синдромов широко применяли кровопускание. Позже в арсенале терапевтических методик появились гирудотерапия, баночный массаж, которые и сегодня применяются в странах СНГ и азиатского региона в комплексной терапии боли в спине. Постановка клистира с использованием настоя коры ивы (в прошлом одна из популярных методик для облегчения боли в спине) обеспечивала кратковременный эффект благодаря содержанию салицина — растительного предшественника салициловой кислоты. В 1876 г. впервые была научно обоснована эффективность коры ивы (салицина) для лечения острого ревматизма, что стало первым шагом на пути изучения нестероидных анальгетиков. Во второй половине XIX в. мануальная терапия получила новое развитие в учениях хиропрактиков и остеопатов. Две принципиально разные школы параллельно разрабатывали способы лечения боли в спине, обучаться этим методикам могли люди без медицинского образования. В 1882 г. Андре Стилл в г. Кирксвилле (США) открыл первую медицинскую школу остеопатии, а в 1895 г. Д. Палмер в США основал первую медицинскую школу хиропрактиков. До начала XX в. деятельность обеих школ ограничивалась североамериканским континентом, однако после Второй мировой войны эти учения попадают в Европу и СССР. С учетом разработок и опыта американских коллег в СССР происходит пересмотр инфекционной парадигмы дорсалгий в пользу дегенеративной. В последующие 50 лет дегенеративная парадигма боли в спине стала основополагающей.

Однако в последнее десятилетие происходит переоценка роли остеохондроза в развитии болевого синдрома. Это связано в первую очередь с отсутствием корреляции между интенсивностью болевого синдрома и выраженностью дегенеративных изменений в структурах позвоночного столба. Нередко выраженный остеохондроз позвоночника, регистрируемый на рентгенограмме, не беспокоит больного и не проявляется клинически, тогда как минимальные патологические изменения способны провоцировать острый болевой синдром. Это говорит о том, что роль остеохондроза в развитии болевого синдрома часто преувеличена. Остеохондроз является естественным процессом дегенерации (старения) структур позвоночника, но не синонимом боли в спине. Распространенность этого заблуждения в популярной, а иногда даже в медицинской литературе привела к тому, что диагноз остеохондроза стал одним из наиболее частых у пациентов с болью в спине.

В то же время источниками болевой импульсации могут являться капсулы суставов (дуготростчатых, крестцовоподвздошных), мышцы, связки и фасции, нервные окончания наружной трети межпозвоночного диска, надкостница и ее кровеносные сосуды, твердая мозговая оболочка, спинномозговые узлы, периневральная соединительная ткань. По данным литературы, в 70–80% случаев причиной боли в спине являются множественные нарушения (спазм, микротравматизация, ишемизация паравerteбральных мышц, дисфункция фасеточных суставов (до 40% эпизодов) и дискогенная боль (в 10% случаев)).

В формировании боли участвуют компоненты ноцицептивной (болепроводящей) и антиноцицептивной (болеподавляющей) систем. Нарушение баланса между этими двумя системами приводит к формированию хронических болевых синдромов.

Афферентные болевые импульсы поступают в головной мозг по спиналоталамическому (латеральному и медиальному), спиноретикулярному, спиномезэнцефалическому путям. Из вентролатерального ядерного комплекса таламуса после переключения в нейронах импульсы попадают в соматосенсорную кору. По спиноретикулярному и спиномезэнцефалическому путям болевые импульсы поступают в ретикулярную формацию, околводопроводное серое вещество, гипоталамус, а также в медиальные и интралиминарные таламические ядра, связываясь далее со структурами лимбической системы и диффузно распространяясь по мозгу. Хронизация боли развивается, когда происходит сенситизация последнего кортико-кортикального синаптического уровня афферентным сенсорным притоком. Полагают, что эта трансформация осуществляется в течение 6 мес, что дает практикующему врачу «терапевтическое окно» для назначения специфической анальгетической терапии.

В настоящее время возникновение хронических болевых синдромов вследствие дисбаланса ноцицептивной и антиноцицептивной систем описывается теорией воротного контроля

и теорией нейроматрицы. Согласно данной теории, болевой импульс претерпевает возбуждающее или тормозящее воздействие со стороны коллатеральных аксонов, а также восходящих или нисходящих путей ноцицептивной и антиноцицептивной систем на каждом этапе синаптического «переключения» на пути к коре головного мозга. Наиболее важными пунктами являются задние рога спинного мозга, стволовые структуры, таламус и собственно кора головного мозга. Однако раздражение ни одного из этих центров самостоятельно не приводит к возникновению болевого ощущения. Боль ощущается при участии первичной и вторичной сенсорной коры, задней теменной, первичной и дополнительной моторной коры, передней и задней поясных извилин. Именно работа этой матрицы обеспечивает ощущение боли, а также ее эмоциональную и мотивационную окраску. Мультифокальная обработка болевых импульсов объединена в теорию нейроматрицы. В соответствии с этим предположением в головном мозге функционируют 3 модуля, принимающих участие в обработке болевой импульсации: сенсорный, аффективный и когнитивный. Этой теорией объясняются возникновение психогенных болей, а также снижение болевой чувствительности у пациентов с депрессиями (при активации аффективного модуля нейроматрицы), когда боль провоцируется субпороговыми и неболевыми раздражителями.

Анализ обращаемости лиц с болью в спине показал, что 66% пациентов консультируются у неврологов, 25% больных осуществляют визит к терапевтам, 14% посещают ревматологов, 14% — прибегают к помощи хирургов. В то время как основную массу пациентов с болью в спине составляют больные с неспецифической (первичной) дорсалгией (шифр по МКБ-10 М.54). Неспецифическая дорсалгия (первичная) отмечается в 90% случаев и является диагнозом исключения. В ходе обследования пациента необходимо исключить невертеброгенные (висцеральные) причины дорсалгий (почечную колику, инфаркт миокарда, панкреатит и т. д.), а также специфические (вторичные) дорсалгии, причинами которых могут быть патология межпозвоночного диска с рефлекторными и компрессионными синдромами (5% случаев), остеопороз (5% случаев), ревматоидное или инфекционное поражение позвоночника (2% случаев), опухоли и первичные метастазы (менее 1% случаев). Выявление специфического болевого синдрома определяет специфический характер лечения и тактику дальнейшего ведения пациента.

Тактика ведения пациента с неспецифической болью в спине зависит от продолжительности болевого синдрома (острое или хроническое течение). В терапии острой боли в спине первоочередными задачами являются избавление пациента от мучительных болей и препятствие хронизации болевого синдрома; с этой целью применяются НПВП. Успех при назначении данных препаратов, как правило, достигается в 46–86% случаев. У части пациентов развивается порочный круг «боль — рефлекторный мышечный спазм — боль», который нередко поддается антиноцицептивной системой, однако у ряда больных требуется дополнительное назначение миорелаксантов для купирования болевого синдрома. У пациентов с хронической болью наблюдается феномен центральной сенситизации: трансформации ноцицептивной боли в нейрпатическую, что обуславливает необходимость включения антиконвульсантов в схему лечения. Нередко положительный эффект при хронических болевых синдромах дает дополнение схемы терапии антидепрессантами. Не стоит пренебрегать местными методами лечения.



Удобен для парентерального применения и высокоэффективен препарат мелоксикама Мовалис. Однократное введение Мовалиса непосредственно в спазмированную мышцу, являющуюся источником болевой импульсации, позволяет значительно облегчить состояние пациента и разорвать порочный круг «боль — мышечный спазм — боль». Применение данного препарата перорально эффективно для купирования острых и хронических болевых синдромов. Отдельным преимуществом Мовалиса является его положительное влияние на суставной хрящ. Лекарственное средство в терапевтических концентрациях не влияет на продукцию интерлейкина-1 в культуре хондроцитов, замедляет апоптоз этих клеток, подавляет синтез матричных металлопротеиназ, стимулирует синтез протеогликанов гиалинового хряща.

Положительное влияние Мовалиса на суставной хрящ и хороший профиль безопасности делает его предпочтительным для применения у пациентов с неспецифической дорсалгией.



Доклад, посвященный современным представлениям относительно использования НПВП в комплексном лечении хронической боли, представил старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН (г. Москва), доктор медицинских наук Андрей Евгеньевич Каратеев.

— Особое место в купировании боли в ревматологии занимают НПВП, поскольку боль при ревматических заболеваниях и патологии позвоночника тесно связана с механизмами воспаления. Малоизученной, но крайне важной является способность НПВП влиять на центральные механизмы передачи болевого импульса. По-видимому, именно мультифакторное влияние данных лекарственных средств на формирование боли определяет их эффективность у пациентов с болевым синдромом при отсутствии явных признаков периферического воспаления (например, при суставной боли механического характера).

Вместе с тем применение НПВП сопряжено с вероятностью развития нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Наиболее важными факторами риска развития кардиоваскулярных осложнений являются длительный прием высоких доз НПВП, наличие традиционных сердечно-сосудистых предикторов, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, перенесенные операции на сердце и сосудах. Факторами риска гастроинтестинальных осложнений выступают отягощенный анамнез относительно язвенных поражений, пожилой возраст, прием препаратов, влияющих на систему свертывания крови, ошибки при применении НПВП (передозировка, комбинированный прием нескольких препаратов данной группы).

Важным аспектом использования НПВП в клинической практике, которому специалисты уделяют недостаточное внимание, является вероятность развития НПВП-индуцированной энтеропатии. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению гастроинтестинальной безопасности данных лекарственных средств, речь идет, как правило, об эрозивно-язвенном поражении желудка и двенадцатиперстной кишки, в то время как влияние НПВП на слизистую оболочку тонкой кишки изучено и освещено в литературе недостаточно. Тем не менее, по данным I. Vjarnason, количество побочных эффектов со стороны дистальных отделов кишечника при приеме НПВП может превышать таковое гастроинтестинальных нарушений. По результатам исследования M. Langman, основная причина интестинальных перфораций или кровотечений была связана именно с приемом этих препаратов. В основе патогенеза НПВП-энтеропатии лежат нарушение проницаемости энтероцитов, транслокация бактерий и их компонентов с развитием хронического кишечного воспаления, повреждение слизистой оболочки кишечника, формирование стриктур. Клиническая диагностика сводится к выявлению железодефицитной анемии и гипоальбуминемии при отсутствии источников кровотечения в верхних и нижних отделах желудочно-кишечного тракта.

Одним из представителей класса НПВП, обладающим хорошим профилем безопасности, является мелоксикам (Мовалис), в отношении применения которого накоплен значительный клинический опыт. В двойном слепом рандомизированном исследовании принимали участие 10 центров Бельгии, Франции и Италии. В испытание включали пациентов (средний возраст — 58 лет), имевшие рентгенологически подтвержденный диагноз остеоартроза поясничного отдела позвоночника. По результатам исследования, применение мелоксикама 1 раз в день в дозе 7,5 мг и диклофенака в дозе 100 мг (с замедленным высвобождением препарата) было сопоставимо по всем критериям эффективности, тогда как его переносимость была достоверно лучше по оценке как исследователей, так и самих пациентов: терапия мелоксикамом ассоциировалась с меньшей частотой побочных явлений в целом и со стороны желудочно-кишечного тракта в частности.

Нами проведен ретроспективный анализ эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС), выполненных в клинике НИИ ревматологии РАМН в период с декабря 2002 по май 2005 года. Проанализировано 425 заключений ЭГДС больных, получавших мелоксикам по поводу ревматического заболевания, а также 2428 заключений ЭГДС пациентов, принимавших диклофенак. Частота множественных эрозий и язв на фоне приема мелоксикама была достоверно ниже в сравнении с диклофенаком (9,6 и 14,6% соответственно).

Таким образом, коррекция болевых синдромов является одной из основных задач клинициста. Оценивая риск развития побочных эффектов препарата, необходимо помнить о возможности токсического поражения не только верхних отделов желудочно-кишечного тракта, но и тонкого кишечника. Одним из наиболее безопасных представителей НПВП является Мовалис — оригинальный препарат мелоксикама, эффективность которого не уступает традиционным неселективным НПВП, а переносимость лучше, что подтверждают клинические испытания и результаты метаанализов.

Подготовила Мария Маковецкая

