

Лечение боли в поясничном отделе позвоночника: быстрое и продолжительное действие в одной таблетке диклофенака

Боль в поясничном отделе позвоночника (БПОП) занимает одну из лидирующих позиций в структуре болевых синдромов как значительная медицинская и социально-экономическая проблема. Среди лиц трудоспособного возраста (от 20 до 64 лет) дорсалгия наблюдается у 24% мужчин и 32% женщин (Катеренчук И.П. и соавт., 2013). Некоторые авторы указывают на еще большую распространенность БПОП среди женской части населения – 19-67% (Harms M.C. et al., 2010; Vreen A.C. et al., 2011). БПОП чаще всего развивается в возрасте от 20 до 50 лет, тем не менее у 12-26% детей и подростков также отмечают периодическую боль в поясничном отделе позвоночника. БПОП является частой причиной временной нетрудоспособности, обеспечивая около четверти общих потерь рабочего времени (Бадокин В.В., 2009), а также второй по частоте после респираторных заболеваний причиной обращения к врачу (Поворознюк В.В., 2011).

Распространенность и факторы риска

Острая БПОП характеризуется как эпизод болевых ощущений, длящийся менее 6 нед, подострая – 6-12 нед, хроническая – больше 12 нед (Bhattarai S. et al., 2013). В 40% случаев БПОП имеет хронический характер, но у 90% больных с острой БПОП отмечаются рецидивы боли. При хронической БПОП у пациентов, кроме болевого синдрома, часто присутствуют психологический дискомфорт, депрессия, раздражительность, тревожность и нарушения сна. Вследствие этого, болевой синдром может иметь такие серьезные последствия как нарушение трудоспособности, социальная дезадаптация и даже суицидальные настроения. БПОП часто становится причиной тяжелой функциональной недостаточности и резкого снижения качества жизни. В исследовании A. van Walsem и соавт. (2015) пациенты с хронической болью отмечали худшее качество жизни, чем больные с неврологическими, сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями.

На данный момент считается, что БПОП преимущественно связана с остеопорозом и дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника. Вертеброгенные боли в спине вызывают следующие причины: грыжа диска, появление остеофитов, спондилез, сакрализация/люмбализация, артрит межпозвоночных суставов, анкилозирующий спондилит, стеноз позвоночного канала, нестабильность позвоночного сегмента со спондилолизом, переломы позвонков, остеопороз, опухоли позвонков, анкилозирующий спондилоартроз, функциональные нарушения позвоночника и др.

В настоящее время большинство ученых пришли к выводу, что БПОП является мультидисциплинарной проблемой, находящейся в ведении невропатологов, ревматологов, травматологов и ортопедов (Поворознюк В.В. и соавт., 2003). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра БПОП присвоен код M54.5 в рубрике «Другие дорсопатии» класса «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани».

Факторы риска БПОП делятся на корригируемые и некорригируемые. Некорригируемые факторы включают генетические особенности, женский пол, средний и пожилой возраст. Корригируемые факторами являются статико-динамические перегрузки в связи с профессиональной деятельностью, отсутствие регулярной физической активности, эпизодические большие физические нагрузки у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, неудовлетворительные условия труда и быта, врожденная или приобретенная патология опорно-двигательного аппарата, остеопороз, спортивные перегрузки и травмы, нарушение осанки (сколиоз, кифосколиоз, сутулость), частые простудные заболевания, ожирение, заболевания пищеварительного тракта и печени, злоупотребление алкоголем, курение, некоторые диетические особенности (Поворознюк В.В., 2011).

Согласно данным L. Manchikanti (2000), у пациентов в возрасте ≥ 75 лет в США дорсалгии являются 3-м по частоте симптомом. Причины этого заключаются в недостаточной физической активности, мышечной слабости и возрастных дегенеративных изменениях позвоночника (Koley S. et al., 2008). Преобладание пациентов женского пола можно объяснить остеопорозом, возникающим в результате гормональных изменений при менопаузе (Naude B., 2008). Что касается курения, исследование T. Otani и соавт. (2010) доказывает, что оно имеет негативное влияние на минеральную плотность костей у молодых мужчин, а также снижает кровоток в позвоночных артериях, что делает позвонки уязвимыми к действию механического стресса.

Диагностика

Установление диагноза при БПОП требует особого внимания и широкого диагностического поиска в связи с существованием т.н. симптомов тревоги: возраст до 15 и после 50 лет, немеханический характер боли (сохранение боли в ночное время и в покое), лихорадка, сопутствующая слабость или онемение ниже уровня колен, дисфункция тазовых органов, нарастание неврологического дефицита, травма в анамнезе, длительный прием кортикостероидов, симптомы онкологического заболевания и т. д. Пациентам с такими симптомами необходима рентгенография и нейровизуализационные исследования (Левин О.С., 2004). В Украине существует проблема гипердиагностики остеохондроза позвоночника, особенно у пожилых людей, т.к. при наличии БПОП не проводится необходимый комплекс диагностических манипуляций.

Первым шагом эффективного и индивидуализированного лечения БПОП является тщательная и регулярная оценка боли с помощью стандартизированных шкал. Для внесения объективности в оценку болевого синдрома было предложено несколько шкал – визуальная аналоговая, вербальная рейтинговая, числовая рейтинговая и т. д. На данный момент рекомендовано использовать числовую шкалу от 0 до 10, где 0 обозначает отсутствие боли, а 10 – самую сильную боль, которую можно представить (Benedetti C. et al., 2000). При работе с детьми, лицами пожилого возраста и пациентами с языковыми проблемами следует использовать т.н. лицевые шкалы, например, шкалу Wong-Baker (Wong D.L., Baker C.M., 1988). Следует также обращать внимание на психологические факторы, т.к. страх и тревожность могут иметь значительное воздействие на восприятие болевых ощущений.

Во время первичной оценки болевого синдрома у пациента с БПОП целесообразно использовать мнемоническую формулу O-P-Q-R-S-T, являющуюся аббревиатурой из заглавных букв 6 характеристик боли:

- O (onset of the event) – особенности появления болевых ощущений впервые;
- P (provocation and palliation) – провоцирующие и успокаивающие боль факторы;
- Q (quality of the pain) – характер боли;
- R (region and radiation) – локализация и иррадиация боли;
- S (severity of pain) – тяжесть болевых ощущений;
- T (time) – время возникновения боли.

Важно также оценивать, насколько боль влияет на каждодневную активность пациента.

При БПОП необходимо быстро и точно проводить дифференциальный диагноз, разделяя специфическую и неспецифическую БПОП. При специфической БПОП лечение должно фокусироваться на ликвидации причинных факторов, а при неспецифической – на адекватном обезболивании и ранней активной мобилизации пациентов. В общем, цели лечения БПОП включают эффективную анальгезию, поддержку физической активности, предупреждение инвалидизации и восстановление работоспособности (Hees S.T., 2016).

Лечение

В возникновении дорсалгий задействован сложный комплекс патологических механизмов, среди которых значительную роль играет воспалительный процесс (Олюнин Ю.А., 2014). Именно угнетение воспаления ведет к существенному уменьшению выраженности болевого синдрома и улучшению функционального статуса больного (Балабанова Р.М., 2013). В связи с этим, краеугольным камнем лечения как острой, так и хронической боли являются нестероидные противовоспалительные препараты

(НПВП). Они ингибируют синтез простагландинов, которые непосредственно влияют на возникновение и передачу болевого импульса, вызывая повышение чувствительности периферических ноцицепторов и афферентных нейронов задних рогов спинного мозга (Насонов Е.Л. и соавт., 2006). Применение НПВП при БПОП патогенетически оправдано, поскольку, кроме обезболивающего действия, они оказывают противовоспалительный эффект, препятствуя развитию неврогенного воспаления.

В настоящее время все еще ведутся дискуссии относительно неселективных и селективных НПВП. На появившиеся в конце XX века коксибы возлагались большие надежды, которые, однако, не были оправданы. Во-первых, был обнаружен кардиотоксичный эффект этого подкласса препаратов, в связи с которым некоторые действующие вещества были немедленно отозваны с фармакологического рынка (Grassley C. et al., 2004). Во-вторых, было определено, что циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) также играет определенную роль в развитии воспалительного процесса, что при некоторых болевых синдромах приводит к меньшей эффективности селективных блокаторов ЦОГ-2 (Данилов А.Б., 2009). Кроме того, эффективность селективных ингибиторов ЦОГ-2 при вертеброгенной БПОП недостаточно изучена (Ляшенко Е.А. и соавт., 2013; Feldman M. et al., 2000), поэтому их рекомендуют назначать только при плохой переносимости классических НПВП или наличии в анамнезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В 1966 г. в процессе разработки НПВП с оптимальным балансом эффективности и безопасности Alfred Sallmann и Rudolf Pfister – научные сотрудники лаборатории фирмы Ciba-Gaig (Швейцария) – создали более 200 экспериментальных веществ, наилучшим среди которых оказался диклофенак натрия. Несмотря на многообразие существующих НПВП, диклофенак остается одним из наиболее популярных препаратов этого класса. Некоторые авторы считают его золотым стандартом эффективности НПВП (Насонова В.А., 2004). В настоящее время область применения диклофенака чрезвычайно широка и включает хирургию, травматологию, спортивную медицину, неврологию, гинекологию, онкологию, офтальмологию.

Диклофенак является наиболее часто назначаемым НПВП во всем мире (McGettigan P. et al., 2013). Только в США в 2012 г. было сделано более 10 млн назначений препаратов диклофенака (Altman R. et al., 2015). Согласно данным опроса 3000 больных в России, регулярно получающих НПВП, диклофенак применяли 72% респондентов (Каратеев А.Е., 2008).

Диклофенак обладает оптимальным сочетанием анальгезирующего и противовоспалительного свойств, высокой скоростью действия, способностью уменьшать воспалительный отек и хорошей переносимостью, что обуславливает эффективность этого препарата при БПОП любой этиологии (Данилов А.Б., 2009).

Как и у всех НПВП, основным механизмом действия диклофенака является угнетение ЦОГ, регулирующей синтез простагландов (простагландинов E₂, D₂, F₂, простаглицлина и тромбксана A₂) из арахидоновой кислоты. Простагландин E₂ является главным медиатором воспаления, и влияние на него – основной механизм анальгетического и противовоспалительного действия всех без исключения НПВП (Grosser T. et al., 2006). Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, но в большей степени – ЦОГ-2. При исследовании *in vitro* (в пробирке) диклофенак, считающийся традиционным неселективным НПВП, показал степень селективности, сравнимую с целекоксибом (Grosser T. et al., 2006). Поскольку ингибирование ЦОГ-1 у диклофенака выражено меньше, чем у ибупрофена и напроксена, он реже вызывает побочные эффекты со стороны пищеварительной системы (Van Walsem A. et al., 2015). Тем не менее наличие у диклофенака действия на ЦОГ-1 может объяснять большую его эффективность по сравнению с селективными ингибиторами ЦОГ-2, поскольку в патогенезе некоторых видов воспаления участвует и ЦОГ-1 (Smith C.J. et al., 1998; Lee Y.H. et al., 2000). В исследовании MELISSA (n=9323) 80 пациентов прекратили лечение мелоксикамом по причине недостаточной эффективности, а для диклофенака аналогичный показатель составил 49 (p<0,01), что в 1,6 раза меньше (Hawkey C. et al., 1998). Таким образом, диклофенаку присущ сбалансированный профиль влияния на изоферменты ЦОГ,

что обеспечивает высокую эффективность препарата на фоне хорошей переносимости.

Дополнительными противовоспалительными свойствами диклофенака являются торможение миграции лейкоцитов в очаг воспаления, снижение экспрессии молекул адгезии, улучшение баланса про- и противовоспалительных интерлейкинов и уменьшение синтеза свободных кислородных радикалов. Кроме того, диклофенак увеличивает скорость проведения возбуждения по нерву и тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки в процессе атеросклероза сосудов (Perianin A. et al., 1987; Bell A.L. et al., 1991; Brooks G. et al., 2003).

Мощное анальгетическое действие диклофенака имеет центральную и локальную составляющие, что обеспечивает комплексное воздействие одновременно на несколько механизмов ноцицепции, соответственно, эффективно ликвидируя болевые синдромы разной этиологии. Центральное обезболивающее действие диклофенака опосредовано влиянием на опиоидные рецепторы и увеличением синтеза триптофана — предшественника серотонина — в мозговой ткани, а периферическое — активацией калиевых каналов с участием монооксида азота и гуанозинцикломонофосфата (Данилов А.Б., 2009). Именно сбалансированный противовоспалительно-анальгезирующий профиль диклофенака позволяет разорвать порочный круг, формирующийся при БПОП из таких патогенетических звеньев, как асептическое неврогенное воспаление, дегенеративные процессы в структурах позвоночника и защитное напряжение мышц спины. Выраженный обезболивающий и противовоспалительный эффект диклофенака наблюдается уже после приема первой дозы, что позволяет успешно применять его для ликвидации острой боли (Олюнин Ю.А., 2014).

За 50 лет, прошедшие после создания диклофенака, была создана значительная доказательная база, всесторонне демонстрирующая свойства этого препарата.

Проанализировав данные 176 исследований с участием 146 524 пациентов, A. van Walssem и соавт. (2015) сделали вывод, что диклофенак в дозе 150 мг/сут является более эффективным в лечении боли (по визуальной аналоговой шкале и шкале Ликерта) по сравнению со стандартными рекомендованными дозами других препаратов (напроксен, ибупрофен, целекоксиб), а в дозе 100 мг/сут имеет сравнимую с ними эффективность. Диклофенак ассоциировался с меньшим риском значительных событий со стороны желудочно-кишечного тракта

(перфораций, обтураций, формирования язв, в т. ч. кровоточащих), чем ибупрофен и напроксен (отношение шансов 0,5 и 0,3 соответственно). Риск гастроинтестинальных осложнений при приеме диклофенака был сравним с риском при использовании целекоксиба. В исследовании С. Hawkey и соавт. (1998), включавшем более 9 тыс. пациентов с остеоартритом, эффективность диклофенака оказалась достоверно выше, чем у мелоксикама. Лечение инъекционными формами диклофенака демонстрирует хорошие результаты в лечении БНЧС, обеспечивая не только достоверное уменьшение болей и восстановление объема движений, но и положительную динамику эмоционального фона пациентов (Атантаева Э.Б., 2011).

При изучении безопасности диклофенака были получены благоприятные результаты. Переносимость этого препарата успешно выдерживает сравнение с селективными НПВП в ходе ряда рандомизированных контролируемых исследований. В частности, масштабное 18-месячное исследование MEDAL (n=34701), сравнивавшее диклофенак и эторикоксиб, показало сравнимый риск тромботических кардиоваскулярных побочных эффектов этих препаратов и меньший риск реноваскулярных побочных эффектов для диклофенака, в связи с этим, ведущие мировые эксперты по вопросу эффективности и безопасности НПВП относят этот препарат к числу низкотоксичных (Каратеев А.Е., 2008).

В последнее время появление инновационных методов химического синтеза, а также улучшение экспериментальных технологий активизировали создание новых лекарственных форм НПВП, в т.ч. таблеток с модифицированным высвобождением активного компонента, позволяющих регулировать скорость и продолжительность действия препарата.

Оптимальная лекарственная форма

Таблетки с модифицированным высвобождением Диклак® ID (Sandoz, Швейцария) являются уникальными на рынке Украины двухслойными таблетками, объединяющими быстрое (1/6 действующего вещества) и постепенное (5/6 действующего вещества) высвобождение диклофенака натрия. Это сочетание обеспечивает и быстрое начало действия, и продолжительный эффект в результате долговременной циркуляции активного вещества в системном кровотоке. Таким образом, 1 таблетка Диклака ID способна поддерживать терапевтический эффект в течение суток.

Инъекционное применение диклофенака, хотя и является эффективным, имеет ряд недостатков: значительная

болезненность; осложнения, связанные с парентеральным введением лекарственных средств (развитие мышечных некрозов, инфильтратов и абсцессов в месте инъекции); психологический дискомфорт, особенно у пациентов с трипанобией (боязнью уколов); необходимость ежедневного контакта с медицинским персоналом. Внутривенное введение препарата сопряжено с еще большим риском тяжелых осложнений, например, эмболии, которая может привести к смертельному исходу. Несмотря на то, что инъекционное введение препаратов является рутинной манипуляцией в условиях медицинского учреждения, оно требует достаточно высокой квалификации персонала и при ее отсутствии способно нанести существенный вред, например, повреждение нервных окончаний или стенок кровеносных сосудов, а также случайное внутривенное введение при внутримышечном уколе. Кроме того, инъекционные препараты зачастую имеют более высокую стоимость (Гаврилов А.С., 2010).

При пероральном или ректальном применении диклофенака приблизительно половина активного вещества метаболизируется при первом прохождении через печень (Шостак Н.А. и соавт., 2003). Диклак® ID150 мг является единственным в Украине препаратом диклофенака с максимальной рекомендованной суточной дозой (150 мг) в одной таблетке. При приеме таблетки Диклака ID в дозе 150 мг концентрация действующего вещества в крови с учетом снижения за счет эффекта первого прохождения через печень может достигать около 75 мг, что равняется соответствующему показателю количества действующего вещества при использовании 75 мг диклофенака в форме инъекции. Таким образом, эффективность таблетированного препарата Диклак® ID150 мг может быть сопоставима с таковой инъекционных форм диклофенака.

Таким образом, при клиническом принятии решений относительно оптимальной анальгезии при БПОП следует учесть преимущества диклофенака с модифицированным высвобождением (Диклак® ID150 мг ID, Sandoz, Швейцария): сочетание быстроты наступления эффекта с продолжительной анальгезией и создание высокой концентрации в плазме крови, сравнимой с таковой инъекций, на фоне отсутствия ряда недостатков, свойственных парентеральным формам диклофенака.

Подготовила Лариса Стрильчук

3-02-ДИК-РЕЦ-0616

Асоціація педіатрів України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

XIII З'їзд ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ «Актуальні проблеми педіатрії»

11-13 жовтня, Київ

Основні теми

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
- Проблеми розвитку і виховання дитини в сучасних умовах.
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку.
- Шкільна педіатрія: Актуальні проблеми адаптації та захворюваності школярів.
- Дитяча інвалідність: Медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації.
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.



III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

06.10.16 - 07.10.16 КИЇВ

Шановні колеги!

6-7 жовтня у м. Києві відбудеться III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ, який стане однією із найбільших наукових подій 2016 року.

До участі в роботі Конгресу запрошуємо лікарів загальної практики / сімейної медицини, терапевтів, гастроентерологів, педіатрів, інфекціоністів, хірургів, онкологів, анестезіологів, трансфузіологів і докторів інших спеціальностей, а також медичних сестер. У роботі Конгресу візьмуть участь провідні вчені та головні спеціалісти усіх рівнів практичної медицини з України, ближнього та дальнього зарубіжжя.

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ:

1. Сучасні досягнення та принципи інтенсивної інфузійної терапії.
2. Актуальні питання інфузійної терапії в різних галузях медицини:
 - на етапах медичної евакуації поранених;
 - в терапії болю;
 - в терапії інтоксикаційного синдрому;
 - при корекції порушень мікроциркуляції;
 - при септичних і критичних станах.
3. Інфузійна антибіотикотерапія.
4. Експериментальна та промислова трансфузіологія.
5. Посттрансфузійні реакції, побічні реакції та ускладнення інфузійної терапії.

on-line реєстрація

www.infusiontherapy.org

При реєстрації до 30.06.2016
ЗНИЖКА 50% на участь у Конгресі

ТЕЛЕФОН ГАРЯЧОЇ ЛІНІЇ:
0800-400-405

Дзвінки зі стаціонарних та мобільних телефонів у межах України безкоштовні

ОРГКОМІТЕТ КОНГРЕСУ:
ДУ «Національний Інститут патології
крові та трансфузійної медицини
АМН України»
79044, м. Львів
вул. Генерала Чупринки, 45

