

**Н.В. Хайтович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

## Ненаркотические анальгетики: фармакоэкономика контроля боли



Н.В. Хайтович

**Б**оль – один из неспецифических признаков неблагополучия в работе органов и систем человеческого организма. Очевидна ее защитная роль как сигнала тревоги на повреждение ткани. Выделяют острую и хроническую боль. Существует 2 патофизиологических механизма боли: ноцицептивный (вследствие повреждения тканей – кожи, костей, суставов, мышц и др.) и невропатический (обусловленный поражением или вовлечением нервных структур на различных уровнях нервной системы – корешки сплетений, стволы и др.). В реализации процесса боли задействовано множество нейротрансмиттеров и рецепторов как периферической, так и центральной нервной системы.

Главная цель большинства видов терапии состоит в облегчении боли, при этом лечение должно учитывать особенности пациента (тяжесть заболевания, сопутствующую патологию и т. д.), быть эффективным, безопасным и доступным.

Наибольшее распространение в лечении болевого синдрома получили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетамол. Традиционно основным показанием к их применению является острый или хронический болевой синдром умеренной интенсивности, возникающий при заболеваниях костно-суставного и мышечного аппаратов.

Парацетамол назначают при головной и зубной боли, невралгии, радикулите, миалгии, дисменорее и др. Нимесулид эффективен при бурсите, артрите, ревматоидном артрите, травмах, болевых синдромах в послеоперационном периоде. Кеторолак показан для купирования острых болевых синдромов мышечно-скелетного происхождения (острые растяжения, вывихи, переломы), при послеродовых, послеоперационных обострениях таких состояний, как ишиалгия, фибромиалгия, остеоартрит (ОА) и др. Кетопрофен является эффективным средством лечения боли, в т. ч. послеоперационной, что позволяет применять его в хирургической, травматологической и онкологической практике. В частности, в онкологии отмечена высокая эффективность кетопрофена при терапии боли, возникающей при развитии метастазов в костях и поражениях мягких тканей с наличием воспалительного компонента. Он может быть рекомендован для купирования острого приступа мигрени, болевого синдрома на фоне дисменореи, системных заболеваний опорно-двигательного аппарата и послеоперационной моноаналгезии малоинвазивных операций на органах брюшной полости [1].

Одно из наиболее частых заболеваний, ведущим симптомом которого является боль, – ОА (синонимы: артрозо-артрит, остеоартроз, деформирующий артроз); это дегенеративное поражение суставов с последующей воспалительной реакцией.

Болевой синдром при ОА объясняется следующими причинами: наличием периостальных остеофитов; расширением сосудов субхондральной кости, что приводит к увеличению внутрикостного давления; активацией ноцицептивных рецепторов синовиальных мембран вследствие синовита; утомлением суставных мышц; развитием контрактур; выпотом в сустав и растяжением суставной капсулы; разрывом менисков; воспалением околосуставных сумок; спазмом околосуставных мышц; психологическими факторами; крепитацией (грубой или ощущениями хруста); повышением центральной болевой чувствительности.

Сначала боль при ОА появляется после движений в суставах и уменьшается в покое. В дальнейшем болевой синдром становится фактором, ограничивающим активность пациентов и приводящим к формированию «болезненного» поведения.

ОА может возникать в любом возрасте, среди лиц старше 15 лет клинические проявления ОА отмечаются у 6,43% [2]. Частота ОА повышается по мере старения населения, в возрасте старше 65 лет рентгенографические признаки заболевания выявляются у 70% [3].

В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2003), при лечении пациентов с ОА показано сочетание фармакологических и нефармакологических (обучение пациента, снижение массы тела, защита сустава, физические упражнения) методов лечения; следует учитывать локализацию поражения, выраженность боли и воспаления, факторы риска развития побочных реакций.

Фармакологическое лечение проводится такими препаратами, как парацетамол; местные средства; НПВП (при отсутствии эффекта

парацетамола); селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) при наличии факторов риска побочных реакций; опиоидные анальгетики; хондропротекторы; внутрисуставные кортикостероиды.

Учитывая, что при ОА боль наиболее часто обусловлена развитием синовита, с терапевтической целью используются преимущественно простые анальгетики (парацетамол) и НПВП. Доказано, что годовая стоимость лечения пациента с гонартрозом в среднем составляет 151,60 евро [4].

Парацетамол – пероральный анальгетик, с применения которого начинается лечение; в случае эффективности терапии он остается препаратом выбора. Основное преимущество парацетамола – низкая токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно по сравнению с НПВП. Парацетамол не влияет на агрегацию форменных элементов крови и длительность кровотечения, быстро и полностью всасывается в желудке и не кумулирует в организме. При легкой и умеренной боли анальгезирующий эффект парацетамола в дозе 500 мг приблизительно сопоставим с таковым 500 мг ацетилсалициловой кислоты или 200 мг ибупрофена.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, абсолютно безопасным является применение парацетамола в суточной дозе до 4 г у взрослых и 60 мг/кг у детей. К отравлению и развитию печеночной недостаточности приводит одномоментный его прием взрослыми в дозе >10 г, детьми – 140 мг/кг.

Широкое использование НПВП объясняется тем, что они обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами и улучшают состояние больных с соответствующими симптомами (воспалением, болью, лихорадкой) [1]. При лечении ОА в случае наличия постоянной интенсивной боли, часто связанной не только с механическими факторами, но и с воспалением, НПВП более эффективны, чем парацетамол. НПВП следует принимать не постоянно, а только в период усиления боли. Режимы использования некоторых представителей класса НПВП приведены в таблице 1.

Таблица 1. Применение НПВП для купирования боли

Лекарственное средство	Средняя анальгетическая доза для приема внутрь, г	Интервал между приемами, ч	Максимальная суточная доза, г
Ацетилсалициловая кислота	0,6	4-6	4-6
Ибупрофен	0,2-0,4	4-6	3,2
Напроксен	0,5 (начальная) 0,25 (поддерживающая)	12	1,25
Индометацин	0,025	8-12	0,15
Сулиндак	0,115-0,2	12	0,4
Мефенамовая кислота	0,5 (начальная) 0,25 (поддерживающая)	6	1
Диклофенак натрия	0,05-0,1	6-12	0,2
Пироксикам	0,01	12	0,03

Осложнения со стороны ЖКТ – наиболее частые побочные эффекты НПВП, которые, как правило, возникают в первые 3 мес терапии. Относительный риск варьирует в зависимости от вида НПВП. Кроме того, НПВП повышают риск развития сердечно-сосудистых катастроф, вызывают дестабилизацию артериального давления. Применение индометацина и пироксикама не рекомендуется, поскольку эти препараты вызывают тяжелые побочные эффекты (особенно у пациентов пожилого возраста) и плохо взаимодействуют с другими лекарственными средствами (гипотензивными, мочегонными, β-блокаторами и др.). Также для всех НПВП характерна гепатоксичность.

Доказано, что при регулярном применении НПВП диспепсический синдром наблюдается у 30% пациентов, а пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки эндоскопически выявляют у 15-30% больных. Нежелательные явления не только ухудшают качество жизни больного, но и приводят к дополнительной госпитализации, в связи с чем значительно повышается стоимость лечения. Так, больным, имеющим риск возникновения кровотечения из верхних отделов ЖКТ, показаны гастропротекторы. Согласно расчетам, на каждый доллар, заплаченный за НПВП, затрачивается еще один на предупреждение побочных эффектов от этих препаратов [5].

**Таблица 2. Количество лекарственных средств, использовавшихся для предупреждения или лечения побочных эффектов вследствие приема НПВП (данные за 2003-2007 гг.)**

Количество лекарственных средств, n	Львовская обл.	Ивано-Франковская обл.	Тернопольская обл.	Украина
	Количество случаев, %			
1	11,1	18,2	26,3	22,4
2	38,9	18,2	26,3	21,9
3	27,8	18,2	15,8	23,0
4	22,2	27,3	15,8	19,2
5	0	18,2	15,8	7,3
>5	0	0	0	6,1

У 55,6% пациентов, получавших НПВП при хроническом болевом синдроме, потребовалось применение  $\geq 3$  препаратов для профилактики или лечения побочных эффектов терапии (табл. 2) [1].

Появление в последние годы НПВП, преимущественно или избирательно подавляющих синтез ЦОГ-2, позволяет повысить безопасность лечения у этого контингента пациентов. При необходимости длительного приема, а также у лиц с наличием в анамнезе сведений о язвенно-эрозивном поражении ЖКТ назначение мелоксикама (7,5-15 мг/сут), нимесулида (100-200 мг/сут) или целекоксиба (100-200 мг/сут) обеспечивает достаточный анальгетический эффект и выраженное противовоспалительное действие при минимальном риске развития побочных реакций.

Доказано, что по показателю «затраты/эффективность» мелоксикам в дозах 7,5 и 15 мг/сут достоверно превосходит диклофенак (100 мг в лекарственной форме с замедленным высвобождением) и пироксикам у пациентов со средним и высоким риском развития гастроинтестинальных осложнений [6, 7].

Три представителя ЦОГ-2-селективных НПВП – этодолак (брендовый и генерический), эторикоксиб и мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг/сут) – соответствовали критериям экономически эффективного лечения по показателю дополнительного количества лет стандартного качества жизни (< 30 тыс. фунтов стерлингов на 1 QALY – Quality Adjusted Life Years) [8].

Поскольку коксибы характеризуются хорошей гастроинтестинальной переносимостью, но имеют более высокую стоимость, следует соотносить затраты на курсы лечения коксибами и НПВП + ингибиторы протонной помпы (ИПП) [9]. Сравнительное исследование клинической эффективности НПВП в терапии гонартроза с оценкой показателя «затраты/эффективность» было проведено у пациентов 4 групп. Пациенты 1-й группы (n=40) получали эторикоксиб в дозе 60 мг/сут, 2-й (n=20) – диклофенак натрия 150 мг/сут + омепразол

20 мг/сут, 3-й (n=20) – мелоксикам 15 мг/сут + омепразол 20 мг/сут, 4-й (n=20) – целекоксиб 200 мг/сут. Выявлено, что все изученные схемы лечения достаточно эффективно уменьшают и/или купируют болевой синдром (эффективность терапии была не менее 80%). Максимальная эффективность терапии наблюдалась на фоне приема эторикоксиба и целекоксиба (95 и 90% соответственно). Лучший показатель по фармакоэкономической эффективности продемонстрировала терапия, применявшаяся в 1-й группе, т. е. с экономической точки зрения назначение эторикоксиба для уменьшения болевого синдрома при ОА наиболее оправдано [10]. В другом исследовании [11] также выявлено наилучшее соотношение «затраты/эффективность» при применении эторикоксиба.

В Украине фармакоэкономический анализ 3 различных стратегий назначения НПВП (использование дорогостоящего оригинального селективного НПВП мелоксикама; применение отечественного генерика диклофенака в комбинации с омепразолом; монотерапия диклофенаком) показал, что «экономическое бремя» осложнений (стоимость лечения осложнений относительно основной стоимости курса фармакотерапии) составляет соответственно 0,88, 11 и 210%. При этом третья стратегия остается самой дешевой [12]. Отмечено, что стоимость лечения хронического болевого синдрома при патологии суставов и позвоночника сравнительно доступным отечественным генериком диклофенака в сочетании с профилактическим приемом ИПП омепразола не намного превышает по затратам монотерапию диклофенаком, но позволяет существенно снизить риск развития НПВП-гастропатий.

Схожие данные получили и другие исследователи: установлено, что стоимость применения селективных ингибиторов ЦОГ-2 выше, чем таковая лечения комбинацией НПВП + вспомогательные средства [13].

При терапии острой посттравматической боли по соотношению «затраты/эффективность» фармакотерапия декскетопрофена трометамолом в 2 раза превосходит терапию диклофенаком [14].

**Таким образом, учитывая эффективность, безопасность и экономическую доступность, парацетамол и неселективные НПВП могут быть использованы при купировании острого или хронического болевого синдрома умеренной выраженности у пациентов с невысоким риском развития осложнений.**

**В случае неблагоприятного анамнеза относительно НПВП-гастропатий для купирования хронического болевого синдрома рекомендуются ЦОГ-2-ингибиторы или НПВП в комбинации с ИПП. С позиций фармакоэкономики данные подходы сопоставимы.**

Список литературы находится в редакции.

## Нам важно знать Ваше мнение!

**!** При отправке заполненной анкеты Вы будете получать все номера тематического выпуска «Клінічна фармація» «Медичної газети «Здоров'я України» **БЕСПЛАТНО** в течение 2015 года по 2 газеты в аптеку!

Понравился ли Вам тематический выпуск «Клінічна фармація»? .....

.....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

Какие темы Вам могут быть полезны в профессиональной деятельности? .....

.....

Публикации каких авторов Вам были бы интересны? .....

.....

Является ли для Вас наше издание эффективным для повышения квалификации? .....

.....

Какие специализированные издания Вы читаете? .....

.....

Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Я даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на внесение моих персональных данных в базу данных компании с неограниченным во времени хранением этих данных.

Подпись \_\_\_\_\_

М.П. \_\_\_\_\_

**Анкету читателя** необходимо отправить по адресу:

**«Медична газета «Здоров'я України»,  
ул. Механизаторов, 2, г. Киев, 03035**

**Укажите сведения, необходимые для отправки  
тематического номера «Клінічна фармація»**

Фамилия, имя, отчество .....

.....

Должность, название аптеки .....

.....

Индекс .....

город .....

село .....

район ..... область .....

улица ..... дом .....

корпус ..... офис .....

Телефон: раб. ....

моб. ....

E-mail: .....