

# Фармакотерапія болю: можливості інноваційної лікарської форми диклофенака

**16-18** сентября в г. Ялте прошел II Международный инновационный симпозиум «YaltaNeuroSummit 2010: Современные аспекты практической неврологии». Представляем вниманию читателей доклад профессора кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук Наталии Константиновны Мурашко, посвященный фармакотерапии боли, а также возможностям купирования болевых синдромов с помощью инновационной формы диклофенака.

Н.К. Мурашко



Сложность проблемы подбора адекватной схемы терапии болевого синдрома в неврологии не вызывает сомнения: по данным международной статистики, после первого эпизода боли в пояснице у 62% пациентов она сохраняется в течение 1 года. Поэтому вопросы рациональной фармакотерапии и прочих методов воздействия на боль являются крайне актуальными для невролога и заслуживают наиболее полного освещения на подобных симпозиумах.

До сих пор не существует унифицированного метода диагностики боли. Однако минимальный объем элементарного диагностического тестирования достаточно стандартизован и включает определение интенсивности болевого синдрома несколькими способами. В частности для оценки выраженности боли используется цифровая рейтинговая шкала, вербальная рейтинговая шкала и визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Согласно рекомендациям по ведению пациентов с болью в пояснице нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиаты и анальгетики, а также антидепрессанты, оказывающие анальгетический антиноцицептивный эффект, рассматриваются как основное медикаментозное лечение болевого синдрома.

Использование опиатов предполагает обязательную оценку реальной необходимости в них, а также риска развития возможной опиоидной зависимости и побочных эффектов. Так, согласно результатам исследования оценки безопасности и эффективности трамадола в дозах 100, 200 и 300 мг/сут в течение 12 нед по сравнению с плацебо в лечении хронической боли в пояснице (Vorsanger et al., 2008), данный препарат является эффективным в купировании боли, но при его применении присутствует вероятность развития опиоидной зависимости.

Высокая эффективность НПВП как болеутоляющих средств не вызывает сомнения. Среди различных представителей этой группы большой интерес вызывает диклофенак, надежно занимающий позиции золотого стандарта, чем объясняется его роль общепризнанного эталона при сравнительном изучении терапевтического потенциала и безопасности новых и старых НПВП.

Так, при проведении сравнительного исследования эффективности и безопасности диклофенака в терапии острого болевого синдрома (Herrmann, Geertsen, 2009), в которое включили 171 пациента в возрасте от 18 до 70 лет с острым воспалением седалищного нерва, сопровождающимся болью в поясничном отделе позвоночника, назначали диклофенак 150 мг/сут или лорноксикам 8-24 мг/сут в течение 5 дней. В результате было установлено, что анальгетическая эффективность диклофенака 150 мг/сут аналогична таковой лорноксикама 8-24 мг/сут при сопоставимой хорошей переносимости и безопасности обоих препаратов.

Систематический Кокрановский обзор (2009), включивший 7 исследований эффективности диклофенака и 79 — его безопасности, продемонстрировал, что данный препарат является эффективным анальгетическим средством для лечения острого болевого синдрома.

Американские ученые провели систематический анализ данных клинических исследований влияния длительной терапии НПВП на артериальное давление, а также на увеличение риска возникновения артериальной гипертензии (АГ) (Morrison, Ramey, 2007). Изучалось действие пероральных НПВП, принимаемых пациентами как минимум в течение 4 нед. Анализ включил клинические исследования из базы данных PubMed и библиотеки Cochrane, которые были опубликованы до марта 2007 г. Определяли величину изменения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления по сравнению с исходными показателями, а также частоту случаев возникновения АГ при приеме НПВП. Было показано, что терапия ибупрофеном приводит к повышению САД от исходного уровня в среднем на 3,54 мм рт. ст., ДАД — на 1,16 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ); по сравнению с плацебо относительный риск возникновения АГ при терапии ибупрофеном составил 2,85 ( $p = 0,003$ ). Терапия индометацином приводила к повышению САД в среднем на 2,9 мм рт. ст. ( $p = 0,07$ )

и ДАД — на 1,58 мм рт. ст. ( $p = 0,02$ ). В то же время терапия диклофенаком практически не влияла на показатели артериального давления: при его применении САД снизилось в среднем на 0,46 мм рт. ст. ( $p = 0,38$ ), а ДАД — на 0,56 мм рт. ст. ( $p = 0,08$ ). Также было показано, что влияние диклофенака на риск возникновения АГ сопоставимо с плацебо.

В 12-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании (Emery et al., 2008), которое проводилось в 40 центрах Великобритании при участии 249 пациентов старше 45 лет с тяжелым или крайне тяжелым течением артрита и интенсивностью болевых ощущений от 40 до 90 мм по ВАШ, применяли диклофенак 150 мг/сут и целекоксиб 200 мг/сут. Результаты показали, что в группе диклофенака показатели терапевтической эффективности были несколько лучше по сравнению с целекоксибом (болевыми ощущениями снизились на 35 vs 20 мм соответственно). Частота развития побочных реакций была сопоставимой в обеих группах.

В двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании эффективность и переносимость диклофенака 150 мг 1 р/сут сравнивали с таковой оригинального диклофенака 50 мг 3 р/сут в течение 2 нед у пациентов с остеоартрозом тазобедренных, коленных и фаланговых суставов. Данное испытание проводилось с тремя параллельными группами в четырех европейских странах (Германии, Латвии, Литве и Румынии), 132 центрах и с участием 500 больных. Результаты проведенного исследования показали, что основные параметры эффективности и переносимости данных препаратов были эквивалентными.

**Особую форму диклофенака представляет препарат в виде двухслойной таблетки с модифицированным высвобождением действующего вещества — Диклак® ID, — таблетки с комбинацией быстрого (1/6 действующего вещества) и постепенного (оставшиеся 5/6) высвобождения диклофенака натрия. Такое сочетание эффектов в одной таблетке позволяет обеспечить как быстрое начало действия, так и длительную циркуляцию диклофенака в системном кровотоке и терапевтический эффект в течение суток.**

Таким образом, благодаря модифицированному высвобождению диклофенака при приеме таблеток Диклак® ID

обеспечивается сочетание быстрого начала действия и пролонгации терапевтического эффекта в течение суток. Указанные особенности фармакокинетики позволяют добиться сокращения количества приемов препарата пациентами (1 раз вместо 2-3 раз в сутки) при сохранении стабильной высокой концентрации диклофенака в очаге воспаления. Этот факт делает предпочтительным применение препарата Диклак® ID — инновационной формы диклофенака — при необходимости длительного лечения.

Целью нашего исследования была оценка анальгетической эффективности двух форм диклофенака (Диклак® в ампулах и Диклак® ID в таблетках) при лечении острых болей в спине у 21 пациента в возрасте от 19 до 60 лет с вертеброгенными рефлекторными мышечно-тоническими синдромами. Интенсивность болевых приступов считалась высокой, если они ограничивали двигательные возможности пациентов. Оценку интенсивности боли проводили с помощью ВАШ, а анализ ее влияния на функционирование пациента — по опроснику качества жизни.

Алгоритм применения препаратов Диклак® и Диклак® ID представлен на рисунке.

После однократного парентерального введения препарата Диклак® 75 мг интенсивность боли в среднем снизилась на 37% по ВАШ, а объем движений увеличился на 29,3%. На 7-й день лечения болевой синдром был полностью купирован у 62% пациентов. При дальнейшем использовании препарата Диклак® ID 150 мг 1 р/сут к 10-14-му дню лечения положительный эффект терапии наблюдался у большинства больных (97%).

Таким образом, в результате лечения у 97% пациентов, получавших ступенчатую терапию препаратами Диклак® ампулы — Диклак® ID таблетки, был отмечен положительный эффект. Данный результат касался как динамики интенсивности боли по ВАШ, так и увеличения двигательных возможностей пациентов. Кроме того, использование препарата Диклак® ID 150 мг при лечении дорсалгий существенно уменьшает кратность приема, что, в свою очередь, увеличивает приверженность к лечению.

Алгоритм купирования острой боли также должен включать обучение пациентов, которым необходимо предоставить информацию об эффективности лечения и возможности рецидива; о вреде тепловых процедур в остром периоде; о допустимости нагрузок на позвоночник в разумных пределах с сохранением прежней физической активности (по возможности) и применении постельного режима только при выраженной боли. Таким больным не рекомендуется ношение корсета и использование трости или костылей при передвижении даже в первый день заболевания, так как это изменяет нормальный мышечный каркас и способствует развитию неадекватного болевого поведения пациента. Необходимо следить за сохранением правильной осанки. Спать следует на жесткой постели.

В подостром периоде рекомендуется ходьба, езда на велосипеде, медленный бег, плавание. Массаж показан не ранее чем через 10 дней после приступа, т. е. после уменьшения болевого синдрома. Активные физические упражнения, направленные на укрепление мышц живота, спины и нижних конечностей и увеличивающие выносливость, следует выполнять спустя 2 нед от появления острой боли, но не менее 3 мес. Купированию хронического болевого синдрома способствует устранение факторов риска: прекращение курения, лечение ожирения, совершенствование техники подъема груза.

Таким образом, лечение болевого синдрома в неврологии включает фармакотерапию, физиотерапию, а также модификацию образа жизни. Среди различных НПВП, применяемых с целью медикаментозного купирования боли, позицию золотого стандарта продолжает надежно занимать диклофенак. Применение ступенчатой терапии Диклак® ампулы — Диклак® ID таблетки у пациентов с дорсалгией позволяет обеспечить положительный эффект лечения у 97% больных. Использование препарата Диклак® ID 150 мг дает возможность существенно уменьшить кратность применения НПВП, что в свою очередь увеличивает приверженность к лечению и снижает прямые затраты на терапию.

Подготовил Дмитрий Демьяненко

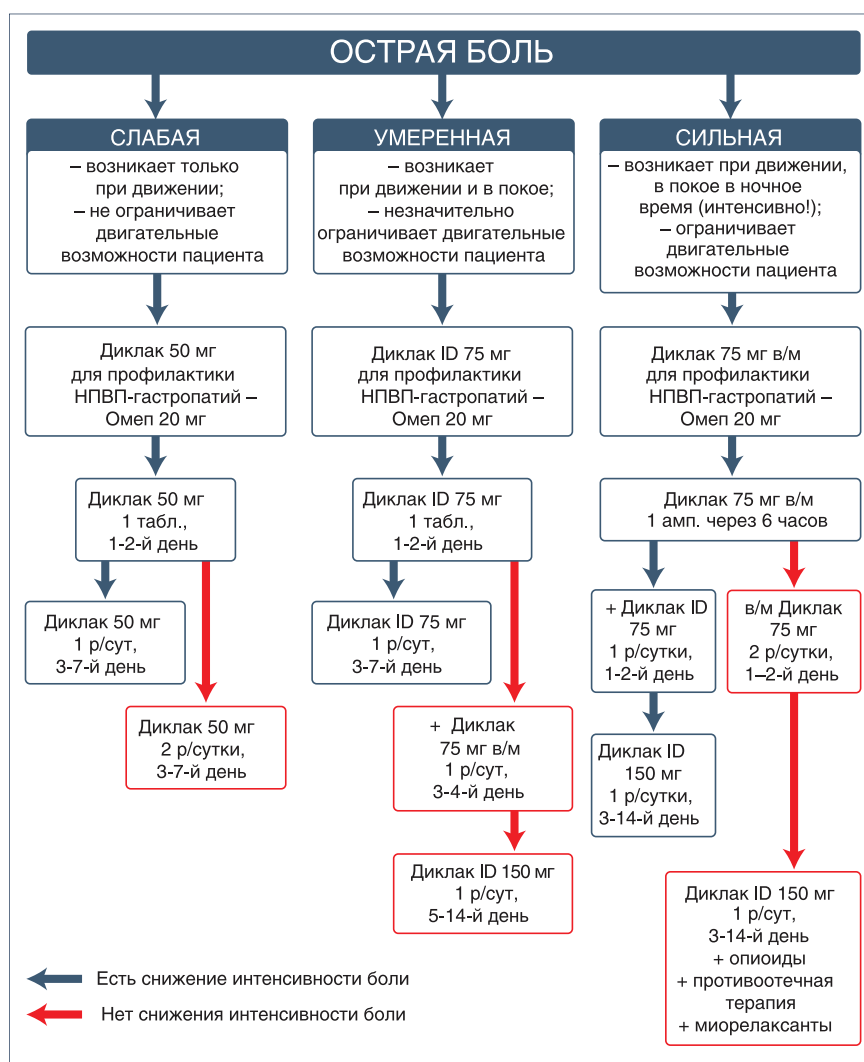


Рис. Применение препаратов Диклак® и Диклак® ID при острой боли в спине