

Диклофенак в неврологии: секреты успеха и практический опыт применения

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее широко используемым в клинической практике классом лекарственных средств. Уникальный механизм фармакологического действия позволяет специфически влиять на развитие воспаления и болевого синдрома и определяет широкий спектр терапевтического использования НПВП [1]. Многообразие лечебных свойств этой группы, а также большая распространенность клинических ситуаций, в которых они эффективны, вывели НПВП в разряд препаратов, наиболее часто назначаемых больным. Каждый 3-й житель планеты использует НПВП [2].

Несмотря на широкий спектр доступных на фармацевтическом рынке традиционных НПВП и появление селективных ингибиторов ЦОГ-2, наиболее популярным препаратом в своем классе остается диклофенак натрия [3]. Одновременно он является и одним из наиболее изученных НПВП. По результатам многочисленных исследований и почти 40-летнего опыта практического применения диклофенак признан эталонным лекарственным средством, которое сочетает выраженные противовоспалительные и болеутоляющие эффекты с хорошими показателями переносимости. С ним сравниваются в экспериментальных и клинических исследованиях практически все новые анальгетики и противовоспалительные средства [4].

Вероятно, секрет успеха этой молекулы обусловлен сочетанием нескольких механизмов анальгетического и противовоспалительного действия. Главным из них считается подавление синтеза простагландинов через блокирование циклооксигеназы (ЦОГ). На сегодня выделены две изоформы ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Первая постоянно присутствует во многих тканях, обеспечивает синтез простагландинов, выполняющих цитопротекторную роль, а ЦОГ-2 синтезируется только при повреждении тканей, обеспечивая продукцию простагландинов, вызывающих развитие воспалительного процесса. Именно подавление активности ЦОГ-2 и обуславливает основные фармакодинамические эффекты НПВП (противовоспалительный, анальгетический и жаропонижающий), в то время как наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции (со стороны ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) — с подавлением активности ЦОГ-1 [5].

Основным нежелательным свойством всех НПВП является риск развития побочных реакций со стороны ЖКТ [2]. Он обусловлен ингибированием изофермента ЦОГ-1 в результате системного действия препаратов. Поэтому нежелательные реакции со стороны ЖКТ являются системным классовым эффектом и могут возникать не зависимо от способа введения НПВП (свечи, инъекции, гели или трансдермальные пластыри) [6]. Также установлено, что 84% острых желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом НПВП, вызваны использованием безрецептурных форм [7]. Повышение дозы или длительный прием любого НПВП повышают риск развития нежелательных побочных реакций со стороны ЖКТ (рис.).

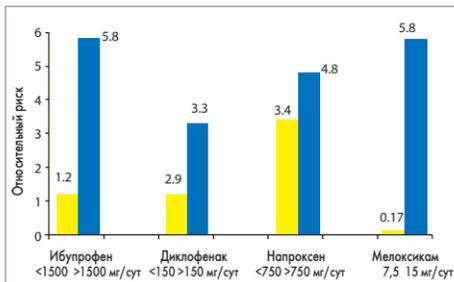


Рис. Риск развития осложненных язв ЖКТ при назначении различных доз НПВП. Анализ по данным исследований, включивших более 25 тыс. пациентов [1]

По данным метаанализа Henry D. (1994), риск серьезных осложнений нарастает в ряду НПВП: ибупрофен < диклофенак < напроксен < индометацин < пироксикам. Материалы исследований Laporte J. (2004), Hippisley-Cox J. (2005) свидетельствуют о более низком риске поражения ЖКТ при использовании таких НПВП, как ибупрофен и диклофенак [1].

Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, но в большей степени ЦОГ-2. В связи с этим он реже, чем, например, ибупрофен и напроксен, вызывает поражение ЖКТ. В то же время ингибирование ЦОГ-1, хотя и менее выраженное, чем у неселективных НПВП, объясняет преимущества диклофенака по сравнению с селективными ЦОГ-2 ингибиторами в тех ситуациях, когда этот изофермент участвует в патогенезе заболеваний, например при ревматоидном артрите [3]. Недостатками селективных ингибиторов ЦОГ-2 является меньшая выраженность противовоспалительного и анальгетического эффектов по сравнению с традиционными НПВП и снижение селективности по мере увеличения дозы [6].

Кроме блокирования ЦОГ, изучаются дополнительные эффекты противовоспалительного и обезболивающего действия диклофенака. В экспериментальных работах установлено, что диклофенак натрия может в значительной мере сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и подавлять выработку свободных радикалов, что также способствует снижению активности воспалительного процесса и ограничению его повреждающего действия на ткани.

Изначально диклофенак применялся в лечении ревматологических заболеваний, где в равной степени важен и противовоспалительный, и мощный анальгетический эффект. В дальнейшем область применения диклофенака существенно расширилась. В настоящее время диклофенак применяется в хирургии, травматологии и спортивной медицине (при поражении опорно-двигательного аппарата, повреждении мягких тканей, например ушибах, растяжениях, для послеоперационного обезболивания), в неврологии (для лечения боли в спине, туннельных синдромов, мигрени), в гинекологии при дисменорее, аднекситов, в онкологии в качестве средства первой степени обезболивания (лестницы ВОЗ) [3].

Спектр неврологической патологии, при которой анальгетиком выбора может быть диклофенак, достаточно широк:

- дорсалгия (люмбаго, ишиас, миофасциальный и мышечно-тонический болевые синдромы);
- мигрень и другие виды головной боли;
- туннельные синдромы, другие заболевания, сопровождающиеся воспалением нервного происхождения (невралгии, невриты, люмбоишиалгии).

Профиль безопасности диклофенака позволяет при отсутствии противопоказаний принимать этот препарат на протяжении длительного времени. Побочные эффекты, среди которых на первом месте стоит поражение слизистой оболочки ЖКТ, развиваются чаще у лиц с факторами риска, к которым относятся:

- возраст старше 65 лет;
- язвенная болезнь в анамнезе;
- прием пищи, повышающей желудочную секрецию (острая, жирная, соленая пища);
- одновременный прием других НПВП;
- сопутствующая терапия препаратами глюкокортикоидных гормонов;
- женский пол (обнаружена повышенная чувствительность к данной группе препаратов у женщин);
- курение;
- злоупотребление алкоголем;
- наличие инфекции *Helicobacter pylori*.

В связи с этим лечение диклофенаком необходимо начинать с наименьшей эффективной дозы, а у пациентов с заболеваниями ЖКТ в анамнезе терапию

следует проводить «под прикрытием» ингибиторов протонной помпы. Следует разъяснить больным, что препарат нужно принимать после еды и по возможности необходимо воздерживаться от употребления алкоголя, поскольку диклофенак, как и алкоголь, метаболизируется в печени [3].

Безусловные преимущества для врачей и пациентов предоставляют усовершенствованные лекарственные формы диклофенака, которые позволяют больным вести привычный активный образ жизни (удобство приема), обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта, и в то же время поддерживают терапевтическую концентрацию действующего вещества в плазме крови в течение длительного времени. **В последнее время широко используются трансдермальные формы НПВП (мази, пластыри, гели), однако биодоступность препаратов при локальном применении значительно ниже, чем при пероральном или парентеральном введении. Так, биодоступность диклофенака при приеме внутрь достигает 50%, а при локальном применении — только 6% [8] (неввысокая эффективность при равной вероятности развития побочных эффектов).** В связи с этим отдельного внимания заслуживают лекарственные формы для перорального приема, в которых реализован принцип защиты ЖКТ от вероятного развития НПВП-индуцированных гастропатий.

Все перечисленные преимущества сочетает в себе препарат Наклофен Дуо производства компании KRKA. Одна капсула препарата содержит 25 мг гранул рапидной (быстродействующей) и 50 мг гранул пролонгированной формы диклофенака. **Рапидная часть Наклофена Дуо обеспечивает быстрый анальгетический эффект, а ретардная — длительное обезболивание и противовоспалительное действие.** Препарат обеспечивает терапевтическую концентрацию в плазме крови на протяжении длительного времени без существенных отклонений.

После растворения желатиновой капсулы в желудке высвобождаются мелкие гранулы. Кислотоустойчивая оболочка рапидных гранул предотвращает высвобождение диклофенака в желудке, обеспечивая защиту верхних отделов ЖКТ и лучшую переносимость Наклофена Дуо. Микроразмер гранул способствует их быстрому продвижению из желудка в кишечник, к месту абсорбции, поэтому обезболивающий эффект начинается гораздо раньше, чем у обычной таблетированной формы диклофенака. Диклофенак, который содержится в гранулах пролонгированного действия, благодаря специальному покрытию гранул высвобождается через 1,5–2 ч в тонкой кишке, что обеспечивает длительное обезболивание и противовоспалительный эффект. Максимальная концентрация диклофенака в плазме крови достигается уже через 30–60 мин после приема капсулы, а терапевтическая концентрация поддерживается вдвое дольше, чем после приема обычной таблетки. Нахождение активного вещества в большом количестве гранул обеспечивает его равномерное распределение по желудочно-кишечному тракту без создания высоких локальных концентраций, что обеспечивает защиту слизистой оболочки от местного раздражения. В то же время отсутствие высоких пиковых концентраций диклофенака в плазме крови уменьшает вероятность развития системных побочных эффектов [7].

Оптимальный профиль эффективности и безопасности препарата Наклофен Дуо у пациентов с болевыми неврологическими синдромами разной локализации наглядно

демонстрируют клинические случаи, которые описала и представила к публикации ведущий научный сотрудник Института неврологии, психиатрии и наркологии Украины, кандидат медицинских наук Е.В. Песоцкая.



1. Пациент, 56 лет, обратился с жалобами на боль в правой затылочной области, иррадиирующую в перiorбитальную область. Впервые боль в правой затылочной области почувствовал месяц назад при неловком движении головой или пребывании в одной позе. Боль носила тупой характер, длилась в течение нескольких часов, по интенсивности достигала 3–4 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Со временем интенсивность боли нарастала, она стала распространяться вперед в область глазницы. Подобные головные боли участились: стали возникать, как правило, днем и ночью. Уменьшить интенсивность болевого синдрома помогал горячий душ на область головы и шеи или физическая активность.

В неврологическом статусе отмечалась гипестезия в области иннервации большого затылочного нерва справа, симметричное ограничение движений в шейном отделе позвоночника, ограничение наклонов и ротации в верхнем шейном отделе. Болезненность при пальпации и напряжение нижней косой мышцы головы и верхней порции трапециевидной мышцы справа.

На рентгенограммах шейного отдела позвоночника выявлен остеохондроз С3С4; С4С5 с нестабильностью С5. На основании анализа клинической картины, неврологического статуса, данных рентгенографии диагностирована цервикогенная головная боль. Назначение НПВП ограничивалось наличием в анамнезе у пациента язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. Выбор сделан в пользу препарата Наклофен Дуо (капсула, содержащая 25 мг рапидной и 50 мг пролонгированной формы диклофенака). Уникальная форма этого препарата позволила защитить верхние отделы пищеварительного тракта и обеспечила быстрое и длительное действие препарата. На фоне лечения, которое длилось 10 дней, боли существенно уменьшились. Присоединение лечебной гимнастики и постизометрической релаксации мышц шеи и надплечья помогло пациенту полностью избавиться от болевого синдрома.

2. Пациент, 68 лет, впервые начал отмечать боли в поясничном отделе позвоночника в возрасте 30 лет после физических нагрузок и переохлаждения. Длительность болей в спине составляла обычно 7 дней и регрессировала, как правило, самостоятельно. С 60-летнего возраста эпизоды ноющей боли в пояснице участились, появилось ощущение «скованности» в ней. Причиной настоящего обращения послужило присоединение около 2 недель назад к болям в поясничной области боли по заднебоковой поверхности левого бедра и голени. Боль усиливалась при движении.

При осмотре в неврологическом статусе отмечалось ограничение сгибания и разгибания в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, болезненность при пальпации структур пояснично-двигательных сегментов L4L5, L5S1, напряжение мышцы, выпрямляющей позвоночник, на поясничном уровне слева. На основании клинических, рентгенологических данных у пациента диагностирована левосторонняя люмбоишиалгия, мышечно-тонический вариант, остеохондроз L4L5, L5S1 с протрузией межпозвоночных дисков на этих уровнях до 4 мм. Пациенту назначен препарат Наклофен Дуо (KRKA) по 1 капсуле 2 раза в день в течение 2 недель, а также миорелаксанты, комплекс физиотерапевтических процедур. В результате лечения болевого синдрома в пояснично-крестцовой области был купирован, существенно уменьшились боли в левой нижней конечности.

Список литературы находится в редакции.

Материал предоставлен компанией KRKA.

