

К вопросу выбора оптимальной и безопасной фармакокоррекции боли в спине

д.м.н. И.Е. Повереннова¹, к.м.н. И.А. Золотовская²

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,

²ГБУЗ «Самарская городская поликлиника №9»

Безопасность лекарственной терапии – одна из наиболее важных и актуальных задач современного здравоохранения. Арсенал лекарственных средств (ЛС), используемых для лечения заболеваний, ежегодно пополняется все новыми препаратами. Реальность такова, что на фоне интенсивного развития промышленного производства ЛС мы имеем возможность наблюдать массовое использование их гражданами как по назначениям врачей, так и по собственной инициативе или совету знакомых. Одновременно фиксируется рост числа сообщений о неблагоприятных явлениях или побочных эффектах ЛС, регистрируемых в официальных органах и источниках. И это число не отражает истинную ситуацию, связанную с лекарственной безопасностью. В реальной медицинской практике врач должен не только ориентироваться на клинический эффект, но и иметь в виду возможные побочные действия ЛС в каждом индивидуальном случае.

Напомним смысловое содержание следующих понятий: нежелательное явление, побочный эффект, непреднамеренные реакции.

Нежелательное явление (НЯ) – любое неблагоприятное событие, возникающее на фоне лечения ЛС и не обязательно имеющее причинно-следственную связь с его применением.

Побочный эффект (ПЭ) – любой непреднамеренный эффект, который развивается при использовании лекарственного средства в терапевтических дозах, обусловлен его фармакологическими свойствами.

Неблагоприятные лекарственные реакции (НЛР) – опасные для организма реакции, развиваются при приеме ЛС в дозах, которые используются для профилактики, лечения, диагностики или коррекции и модификации физиологических функций человека.

Развитие неблагоприятных явлений не всегда связано непосредственно с самим ЛС. Существенное значение имеют индивидуальные характеристики пациента, обусловленные генетически детерминированными особенностями его метаболизма. Есть определенные возрастные группы, например, дети, лица пожилого возраста, которым ввиду особенностей их метаболизма следует

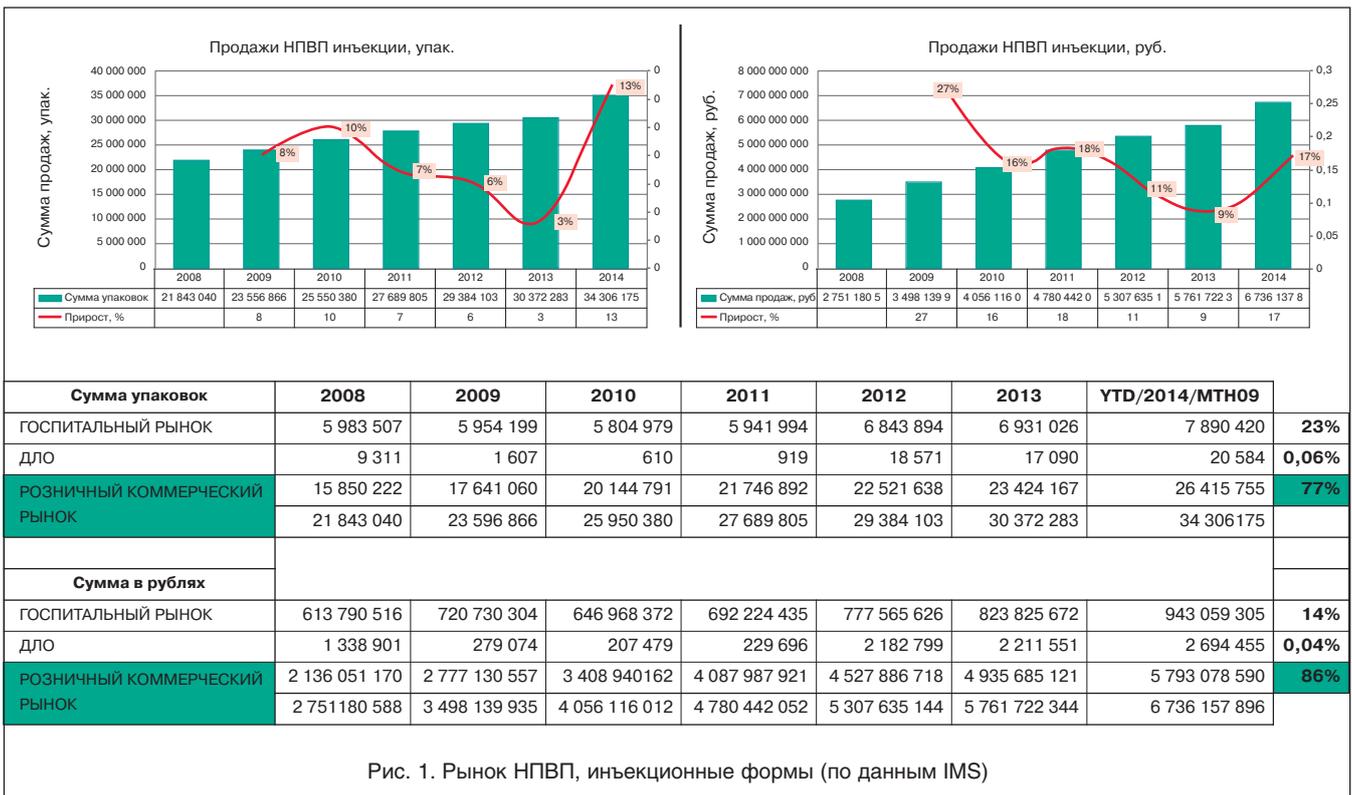


Рис. 1. Рынок НПВП, инъекционные формы (по данным IMS)

назначать ЛС с особой осторожностью. Отдельный вопрос – это наличие у больного двух и более заболеваний. Именно коморбидность в большинстве ситуаций играет решающую роль в реализации побочных и токсических эффектов ЛС. У таких больных имеет место изменение метаболизма, связанное с функциональным состоянием печени, почек, изменениями в системе гемостаза, а значит, и достаточно велика вероятность проявления НЛР.

В условиях измененного метаболизма в первую очередь меняются фармакокинетические параметры ЛС. Изменение фармакокинетики молекулы ЛС в организме – это изменение скорости всасывания, скорости и параметров выведения, параметров распределения, в т. ч. возможности прохождения ЛС через гематоэнцефалический барьер. Определенные факторы могут существенным образом влиять на фармакокинетические показатели ЛС и увеличивать риск развития ПЭ [1]. Среди них можно выделить факторы, связанные с самим пациентом: возраст, пол (женщины в период беременности), масса тела, функциональное состояние печени и почек, наличие у больного заболеваний, генетически обусловленных вариантов обмена веществ, повышенная чувствительность организма к ЛС. Существуют факторы риска развития НЛР, зависящие непосредственно от ЛС: назначение его в высоких дозах, длительность лечения, полипрагмазия, отмечавшиеся ранее НЯ и др. Именно лекарственная безопасность должна быть приоритетной задачей при назначении лечения пациенту. В этой связи представляется важным актуализировать данный вопрос и для неврологов, и для врачей других специальностей на примере коррекции болевого синдрома у пациентов с болью в спине.

При оказании медицинской помощи таким больным как на стационарном, так и на амбулаторном этапе наиболее активно используемым классом ЛС являются **нестероидные противовоспалительные препараты** (НПВП), о чем свидетельствует не только частота их назначения, но и объем мировых продаж, отражающий объем ежегодно потребляемых НПВП [2]. По данным IMS (рис. 1), за период 2008–2013 гг. рост рынка различных форм НПВП в РФ (не только денежный эквивалент, но и объем продаваемых инъекционных, таблетированных и наружных форм) составил более 20%.

В повседневной клинической практике терапевты, неврологи, ортопеды, ревматологи используют НПВП для лечения пациентов с болью в спине. Пациент, обращаясь к врачу с жалобами на боль, ждет облегчения и помощи. Любая боль, вне зависимости от причины, – это серьезный стрессовый фактор, в случае хронизации приводящий еще и к тяжелым эмоциональным, тревожно-депрессивным расстройствам [3]. Как правило, в большинстве случаев эта боль носит неспецифический характер, и противобольную терапию назначают без дополнительных диагностических процедур. Такая боль купируется в течение периода от нескольких дней до 1–3 мес. У части пациентов наблюдается рецидивирование боли в течение года, а в 10% случаев боль становится хронической [4]. Сбор анамнеза и клинико-неврологическое обследование позволяют врачу исключить специфический характер боли в спине, однако следует отметить, что в сомнительных слу-

чаях необходимо расширить объем дифференциально-диагностического поиска, провести лабораторные исследования, магнитно-резонансную или компьютерную томографию позвоночника, электромиографию [4].

Возможность дополнительного клинико-диагностического обследования должна рассматриваться в случае выявления настораживающих симптомов, позволяющих заподозрить специфический характер боли (связь с травмой, онкология в анамнезе, на фоне снижения массы тела и/или лихорадочного синдрома, скованность по утрам (в т. ч. в суставах конечностей), геморрагические высыпания на коже/слизистых, очаговые неврологические нарушения, изменения в показателях крови, мочи). При наличии и/или прогрессировании неврологического дефицита, в случае развития двигательных, чувствительных нарушений, появления симптомов, характерных для синдрома конского хвоста (нарушения чувствительности в зоне промежности, ануса, гениталий в сочетании с нарушением контроля функции тазовых органов), требуется безотлагательное решение вопроса о необходимости хирургического лечения.

У большинства больных при боли в спине именно консервативная терапия рассматривается как патогенетически обоснованная. В подавляющем числе случаев острая боль в спине – доброкачественное самоограничивающееся состояние, и основная часть пациентов не нуждается в проведении каких-либо дополнительных обследований [5].

Рациональная терапия боли в спине – это комплексное применение ЛС и методов немедикаментозной коррекции: ЛФК, массажа, кинезиотерапии, мануальной терапии, физио- и бальнеолечения. **Неоспоримым преимуществом терапии НПВП является их широкий спектр показаний:** при лихорадке, воспалительных процессах различного генеза, болевых синдромах, для профилактики сердечно-сосудистых событий. Именно уникальные полимодальные характеристики данной группы ЛС позволяют врачам практически всех специальностей использовать НПВП при более чем 300 нозологических формах заболеваний. Выбор врачом НПВП при болевом синдроме имеет многофакторную направленность. В первую очередь это понимание возможности модификации периферических и центральных механизмов, ответственных за развитие боли. Во-вторых, это четкая ориентированность на инструкцию в части разовых, суточных и максимальных терапевтических доз препарата с учетом угрозы реализации НЛР при наличии у пациента сопутствующей патологии. Особое внимание следует уделять лицам пожилого возраста и лицам, которые одновременно в течение суток принимают более 4-х ЛС. Возраст является значимым фактором риска развития НЯ при назначении НПВП пациентам с болевыми синдромами. У лиц пожилого и старческого возраста происходит снижение печеночного кровотока, массы печени, замедление метаболизма, уменьшение содержания альбуминов в крови, что может служить причиной повышения содержания свободной фракции ЛС в плазме крови и реализации НЛР [1].

Важным моментом для минимизации риска ПЭ является выбор формы и путей введения ЛС. Путь введе-

ния ЛС определяет скорость наступления, характер и интенсивность фармакологического эффекта, при этом он в большинстве случаев не влияет существенным образом на возможность реализации НЛР [6, 7].

При выборе НПВП (как и любого другого ЛС) для лечения пациента с болью в спине целесообразен определенный алгоритм действий.

1. Определить проблему пациента.

Установить причину боли с проведением интегрированного анализа информации: жалобы, анамнез, данные физикального обследования, лабораторных и инструментальных исследований.

2. Сформулировать клиническую цель.

Врачу следует четко определить цель терапии, ориентированной на тот или иной клинический эффект или суммацию клинических эффектов.

3. Выбрать клиническую модель ведения больного.

Модель лечения обязательно должна быть согласована с пациентом (!), т. е. он должен быть в полном объеме проинформирован о возможностях предлагаемой ему фармакокоррекции и других видах лечения боли в спине. Следует обратить внимание и на экономическую составляющую лечения.

4. Рациональный выбор фармакологической группы ЛС.

Выбор должен быть основан на патофизиологии клинических проявлений заболевания.

5. Рациональный выбор ЛС (по международному непатентованному названию – МНН) или нескольких ЛС.

Проводится на основе информации о клинической эффективности, возможных рисках НЯ и стоимости лечения для каждого больного индивидуально.

6. Лекарственная форма выбирается с учетом оптимального пути или путей ее введения в организм пациента.

Основные пути введения ЛС:

1. Энтеральные (через пищеварительный тракт) пути введения ЛС: внутрь, пероральный (*per os*), сублингуальный (*sublingua*), трансбуккальный (защечный), ректальный (*per rectum*).

2. Парентеральные пути введения: инъекционный, ингаляционный, внутримышечный, трансдермальный или накожный.

Для терапии болевого синдрома НПВП используются в формах, позволяющих назначать их энтерально и парентерально, что не только дает клинический эффект, но и повышает приверженность пациента к лечению. Важно помнить, что болезнь – это процесс, всегда эволюционирующий во времени [8]. Стандартным подходом к лечению пациента в остром периоде является режим скорейшего обезболивания. Доказавшей в многочисленных клинических исследованиях эффективность и относительную безопасность является молекула мелоксикама [9–11]. На сегодняшний день мелоксикам является одним из наиболее полно изученных, в т. ч. с позиций доказательной медицины, ЦОГ-2-селективных НПВП. В библиотеке Кокрейна имеются данные 99 клинических исследований по мелоксикаму [12]. Будучи типичным представителем группы НПВП, мелоксикам оказывает противовоспалительное, анальгетическое и ан-

типиретическое (в меньшей степени) действие. В первую очередь рекомендован к применению в составе комплексной терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата [13]. Мелоксикам отвечает основному требованию терапии – быстро купирует болевой синдром, при этом отличается хорошей переносимостью и безопасностью.

Схема терапии боли в спине предусматривает возможность последовательного перехода от инъекционных форм к таблетированным, а также использование форм для наружного применения (ступенчатая терапия боли). В частности, препарат **Амелотекс** (ЗАО «Фарм-Фирма «Сотекс», Россия) в соответствии с инструкцией предполагает возможность назначения ЛС в нескольких формах: инъекции, таблетки, гель – в дозе 1 г для наружного применения 1%.

Амелотекс (МНН – мелоксикам) относится к классу оксикамов, производных энолиевой кислоты. Обладает относительной селективностью в отношении ингибирования ферментативной активности ЦОГ-2, чем обуславливает эффект подавления синтеза провоспалительных простагландинов в зоне воспаления в большей степени, чем физиологических простагландинов [14, 15]. Раствор для внутримышечного введения содержит активное вещество мелоксикам в дозе 15 мг, таблетированная форма – в дозе 7,5 и 15 мг, гель для наружного применения 1%. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет. Возможность наружного использования в качестве местной терапии при болях в спине, обусловленных в т. ч. артрозом фасеточных суставов, миофасциальным болевым синдромом с повреждением и активными триггерными зонами в мышечном и связочном аппаратах позвоночника, делает эту форму крайне привлекательной. Локальная терапия препаратом Амелотекс гель позволяет снизить частоту и тяжесть системных побочных реакций, что особенно важно у лиц пожилого возраста, пациентов с коморбидными состояниями. Как правило, Амелотекс (мелоксикам) не вызывает побочных эффектов, большинство пациентов хорошо переносит лечение.

Фармакокоррекция боли в спине должна быть комбинированной, учитывать вклад всех возможных патофизиологических механизмов: ноцицептивного, нейропатического и психогенного. Поэтому использование в комплексной терапии в виде комбинации НПВП и препаратов, относящихся к группе витаминов, с учетом механизмов и мишеней действия ЛС является оправданным. **Витамины** в виде ЛС в клинической практике используются для лечения специфических состояний витаминной недостаточности или при несбалансированной диете. В неврологической практике активное использование витаминов, особенно группы В, обусловлено необходимостью их включения в качестве компонентов нервной ткани, в первую очередь миелина. Каждый из витаминов группы В выполняет свою уникальную функцию в биохимических процессах. Так, на сегодняшний день совершенно очевидно, что биологическая роль витамина В₁ определена в первую очередь его участием в составе как

минимум трех ферментов и ферментных комплексов: в составе пируват- и α -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата и α -кетоглутарата; в составе транскетолазы – в пентозофосфатном пути превращения углеводов [16]. Клинически описаны специфические признаки недостаточности витамина В₁, проявляющиеся развитием полиневрита, в основе которого лежат дегенеративные изменения нервной ткани. Тиамин необходим также для обмена ацетилхолина – передатчика нервного возбуждения [17]. Тиамин контролирует транспорт Na⁺ через мембрану нейрона. Факт развития тяжелых параличей при тиаминной недостаточности свидетельствует об особой роли тиамин для нервной клетки.

Все формы витамина В₆ используются в биохимических процессах синтеза коферментов: пиридоксальфосфата и пиридоксаминфосфата. Они в свою очередь играют ключевую роль в специфических реакциях метаболизма отдельных аминокислот: серина, треонина, триптофана, серосодержащих аминокислот, а также в синтезе гемма [16]. У детей недостаток витамина В₆ имеет свои клинические проявления, обусловленные в первую очередь недостатком тормозных влияний медиатора ГАМК [16], такие как повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, вегетативная неустойчивость вплоть до развития периодических судорог. Были проведены исследования пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в частности с ревматоидным артритом, в которых продемонстрировано снижение концентрации витамина В₆ в сыворотке крови. С учетом выявленных корреляционных связей между степенью прогрессирования двигательного дефекта и уровнем концентрации витамина В₆ в сыворотке крови было сделано заключение о необходимой коррекции дефицита данного витамина. В схемах лечения сочли целесообразным дополнительно использовать пиридоксин по 50 мг/сут в течение 30 дней [18].

Уникальная функция витамина В₁₂ связана с тем, что он в организме служит источником образования двух коферментов: метилкобаламина в цитоплазме и дезоксиаденозилкобаламина – в митохондриях. При недостатке витамина В₁₂ развиваются тяжелые заболевания крови, в первую очередь мегалобластная анемия, а также специфические расстройства со стороны нервной системы. В тяжелых случаях гиповитаминоза появляются признаки фуникулярного миелоза с характерными чувствительными, моторными нарушениями, изменениями функции тазовых органов (мочевого пузыря, кишечника) [17].

Биологическая роль витаминов на сегодняшний день очевидна, их участие в биохимических процессах в тканях и клетках, в т. ч. нервной системы, доказано. В связи с этим использование комбинированных ЛС, в состав которых включены витамины группы В, для пациентов с болью в спине является фармакологически обоснованным.

Комбинированным лекарственным средством, в состав которого входят витамины группы В, является препарат **КомплигамВ**. В соответствии с инструкцией, данное ЛС имеет достаточно широкий спектр зарегистрированных показаний в качестве патогенетического

и симптоматического средства при лечении синдромов и заболеваний нервной системы различного происхождения, таких как:

- нейропатия и полинейропатия, в т. ч. диабетическая, алкогольная;
- неврит и полиневрит, в т. ч. ретробульбарный неврит;
- периферические парезы, в т. ч. лицевого нерва;
- невралгия, в т. ч. тройничного и межреберных нервов;
- болевой синдром (корешковый, миалгия);
- ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп;
- плексопатии, ганглиониты (включая опоясывающий герпес);
- неврологические проявления остеохондроза позвоночника (радикулопатия, люмбоишалгия, мышечно-тонические синдромы).

Способ применения и дозы препарата КомплигамВ у пациентов с болью в спине: с в/м введения 2 мл препарата ежедневно, в течение 5–10 дней совместно с НПВП.

Заключение

Проблема безопасности лекарственной терапии является в настоящее время крайне актуальной. Выбор НПВП для пациента с болью в спине должен делаться с учетом соотношения максимальной клинической эффективности и минимально возможного риска побочных действий. Совместное применение разных МНН НПВП крайне нежелательно, т. к. приводит к суммированию побочных эффектов и снижению безопасности лекарственной терапии. В случае необходимости длительного использования НПВП или сочетания различных путей введения целесообразно использовать тот лекарственный препарат, который представлен в разных лекарственных формах. В частности, препарат **Амелотекс** имеется в виде инъекций, таблеток и геля, что существенным образом облегчает подбор ЛС для пациентов с болью в спине. Комбинирование с препаратами, содержащими витамины группы В, частности **КомплигамВ**, позволяет проводить фармакокоррекцию с учетом различных патофизиологических механизмов: ноцицептивного, нейропатического, в основе которых лежит повреждение нервной ткани (первичное или вторичное) у пациентов с болью в спине.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепяхин В.К., Петров В.И. Клиническая фармакология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). М.: Анко, 2000. 263 с.
3. Lee T., Bartle B., Weiss K. Impact of NSAIDs on mortality and the effect of preexisting coronary artery disease in US veterans // *Am. J. Med.* 2007. Vol. 120 (1). P. 98–104.
4. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1040 с.
5. Подчуфарова Е.В., Яню Н.Н. Боль в спине: руководство. М., 2013. 368 с.
6. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств. М.: Литтерра, 2005. 288 с.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>