

# Лечение дорсопатии с позиции эффективности и безопасности

Профессор Г.Н. Бельская, Д.А. Сергиенко

ФДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Б**оль в спине занимает лидирующее положение среди болевых синдромов. Острые боли в спине той или иной интенсивности отмечаются у 80–100% населения. У 20% взрослых наблюдаются периодические, рецидивирующие боли в спине длительностью 3 дня и более [2, 24]. При анализе первичной обращаемости к врачам общей практики по поводу острой боли пояснично-крестцовой области ее причины (скелетно-мышечная боль) выявляются у подавляющего большинства пациентов – в 70% случаев. «Дискогенная» боль и боль, связанная с дисфункцией дугоотростчатых (фасеточных) суставов, отмечается у 20% пациентов с острой болью в спине. Компрессионная радикулопатия поясничных и крестцовых корешков отмечается в 8% случаев [3, 20].

Российская медицина традиционно связывала возникновение болевого синдрома в области позвоночника с развитием дегенеративных изменений, поэтому в подавляющем большинстве случаев таким больным ставился диагноз «остеохондроз позвоночника» [9, 22].

Между тем выявляемые с помощью спондилографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, считавшиеся маркерами остеохондроза, плохо коррелируют с клинической картиной и нередко встречаются у лиц, не страдающих болью в спине [11]. В качестве синонимов употребляют такие понятия, как «дорсопатия», «дорсалгия» и «радикулопатия», которые отражены в МКБ-10. Как известно, дорсопатией (блок М40–М54) принято считать группу заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс XIII (М00–М99)), ведущим симптомокомплексом которых является боль в туловище и конечностях невисцеральной этиологии [12, 25]. Однако совершенно очевидно, что не у всех пациентов дорсопатия сопровождается болью. Остеохондроз позвоночника относится к рубрике М42 указанного блока, обозначая один из вариантов деформирующей дорсопатии. Термином «дорсалгия» обозначают боль в спине, обусловленную дорсопатией, если этиология ее точно не установлена, что соответствует рубрике М54 в разделе М50–М54 «Другие дорсопатии». Впрочем, к этой рубрике в МКБ-10 относят и радикулопатию (М54.1). Патология корешков также упоминается в рубриках М50.1, М51.1 («Поражения межпозвоночных дисков с радикулопатией»), G 54.2–54.4 («Поражения нервных корешков и сплетений, не классифицированные в других рубриках»), G55\* («Сдавления нервных корешков и сплетений при болезнях, классифицированных в других рубриках») [10, 12].

Таким образом, термин «боль в спине» обычно используется для обозначения более широкого круга заболеваний, нежели «дорсалгия», и имеет мало общего с понятием «остеохондроз», столь широко употребляемым для обозначения одного из возможных проявлений дорсопатии. Современным требованием является уточнение диагноза с учетом этиопатогенетических меха-

низмов патологического процесса в соответствии с рубрикацией МКБ-10 [26]. Это представляется важным в связи с необходимостью назначения дифференцированного, индивидуально подобранного лечения, которое невозможно без глубокого понимания особенностей течения заболевания, механизмов развития болевого синдрома, особенностей личности больного, наличия факторов риска хронизации боли и т. д.

В настоящее время рассматривают **боль как одну из наиболее значимых проблем, имеющую не только медицинское значение, но и крайне неблагоприятные социально-экономические последствия**. Несмотря на имеющееся в арсенале врача достаточно большое количество препаратов с анальгетическим действием, разработку новых групп лекарственных средств (ЛС), лечение боли остается одной из наиболее актуальных и трудных задач медицины. Неадекватное обезболивание ведет к удлинению периода выздоровления, увеличению стоимости лечения, ухудшению исхода болезни, снижению качества жизни, развитию гастроинтестинальных и кардиоваскулярных осложнений (артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма сердца и др.) [9]. Подход к лечению дорсопатий формируется на основании современных представлений об этиопатогенетических механизмах болевого синдрома, а также с учетом варианта течения заболевания.

Для купирования боли в клинической практике используют несколько классов ЛС: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), «простые» анальгетики (парацетамол), центральные анальгетики (трамадол), а также широкий спектр лекарственных препаратов, обладающих не прямой, а опосредованной анальгетической активностью [23].

Как во всем мире, так и в России наиболее часто и длительно используемыми являются **НПВП**, поскольку доказано развитие нейрогенного асептического воспаления при дегенеративных процессах в структурах позвоночника. В программу лечения эти препараты должны включаться в течение 24–48 ч от начала заболевания (уровень доказательности А) [23].

НПВП – группа ЛС, обладающих выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектами. В настоящее время насчитывается около 20 ЛС, которые по химической структуре подразделяются на несколько групп. Они указаны в отечественных и зарубежных рекомендациях по ведению больных с дорсалгией. Так, стандарт специализированной медицинской помощи при поражениях межпозвоночного диска и других отделов позвоночника с радикулопатией предусматривает выбор НПВП из достаточно большого перечня (табл. 1) [18].

Как сориентироваться в имеющихся рекомендациях? На чем должен основываться выбор препарата, чтобы обеспечить индивидуальный, наиболее эффективный подход к лечению больного? Требованием времени является глубокое знание механизма действия

препарата, особенностей его фармакокинетики, фармакодинамики, возможных побочных эффектов и способов их предупреждения.

Ведущий механизм, определяющий как эффективность, так и токсичность НПВП, связан с подавлением активности ЦОГ – фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в ПГ, простаглицлин (ПГ<sub>12</sub>) и тромбоксан (ТкА<sub>2</sub>). Идентифицировано 2 основные изоформы ЦОГ, которые обозначаются как ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 постоянно присутствует в большинстве тканей (хотя и в различном количестве), относится к категории «конститутивных» («структурных») ферментов, регулирующих физиологические эффекты ПГ. Напротив, ЦОГ-2 в норме в большинстве тканей не обнаруживается, но ее уровень существенно повышается на фоне развития воспаления. Ингибция ЦОГ-2 рассматривается как один из важных механизмов противовоспалительной и анальгетической активности НПВП, а ЦОГ-1 – развития побочных реакций.

Высокую эффективность и токсичность неселективных НПВП (Н-НПВП) связывают с их низкой селективностью, т. е. способностью в одинаковой степени подавлять активность обеих изоформ ЦОГ [23]. В последние годы были созданы предпосылки для разработки нового класса НПВП, более селективно ингибирующих ЦОГ-2, что позволило повысить безопасность лечения и существенно расширить сферу применения НПВП в медицине [14].

Необходимо подчеркнуть, что селективность обусловлена химической структурой, длительностью приема и дозой препарата.

Однако даже кратковременный прием небольших доз НПВП может приводить к развитию побочных эффектов (поражение ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и др.), что привлекает внимание к проблеме безопасного применения НПВП.

Наибольшее значение среди осложнений, возникающих на фоне приема НПВП, имеют НПВП-индуцированные гастропатии – патология верхних отделов ЖКТ, возникающая в хронологической связи с приемом НПВП и характеризующаяся наличием определяемого при эндоскопическом исследовании повреждения слизистой (эрозии, язвы и их осложнения – кровотечения, перфорации, нарушение проходимости ЖКТ) [23].

Важнейший способ популяционной профилактики НПВП-индуцированных гастропатий – использование селективных ЦОГ-2 ингибиторов у всех пациентов, имеющих факторы риска развития данной патологии (рекомендации NISE, 2001).

Первым из селективных ингибиторов ЦОГ-2 был синтезирован **нимесулид** (4-нитро-2-феноксиметансульфонанилид) (**Найз**<sup>®</sup>) [21]. Он был разработан и введен в клиническую практику швейцарской фирмой Helsinn Healthcare в 1985 г. и используется во многих странах мира (около 50), причем в ряде европейских стран – в частности, в Италии, он является наиболее часто назначаемым препаратом из всех НПВП [32]. В Российской Федерации препараты нимесулида появились впервые в 1997 г.

Показано, что доза нимесулида, при которой проявляется его противовоспалительная активность, существенно ниже дозы, при которой он вызывает желудочное кровотечение. В отношении поражения ЖКТ нимесулид менее токсичен, чем ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам, напроксен и ибупрофен [1]. Ряд исследований, проведенных в России, позволил оценить данный препарат как надежное противовоспалительное и обезболивающее средство, которое с успе-

хом используется как во взрослой, так и в педиатрической практике. Особый интерес вызывает исследование, проведенное О.Н. Минушкиным и соавт. и показавшее возможность безопасного использования нимесулида (Найз®) у больных, имевших в анамнезе патологию ЖКТ, в т. ч. язвенную болезнь (табл. 2). Также имеются рандомизированные клинические исследования (РКИ), в которых продемонстрировано достоверное снижение частоты осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема этого препарата по сравнению с Н-НПВП.

Заслуживает внимания сравнительное исследование А. Shah et al. (2001) [5, 35], доказывающее, что ис-

пользование нимесулида снижает риск развития или рецидива патологии тонкого кишечника (НПВП-энтеропатия), в т. ч. у больных с хроническими заболеваниями кишечника (уровень доказательности А).

Необходимо отметить, что все НПВП чаще, чем плацебо, оказывают побочные эффекты со стороны ЖКТ. Применение ингибиторов протонной помпы (омепразола) или синтетического аналога ПГЕ1 (мизопростол) позволяет значительно снизить риск язвенного поражения ЖКТ. В целом все пациенты, которым планируется назначение НПВП, должны быть оценены с позиции имеющихся факторов риска токсичности НПВП в отношении ЖКТ [32, 34].

**Таблица 1. Стандарт специализированной медицинской помощи при поражениях межпозвоночного диска и других отделов позвоночника с радикулопатией (консервативное лечение)**

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата*	Усредненный показатель частоты предоставления	ССД, мг	СКД, мг
<b>М01АВ</b>	<b>Производные уксусной кислоты</b>		<b>0,45</b>		
		Кеторолак		60	300
		Диклофенак		150	1500
		Индометацин		75	750
		Ацеклофенак		100	2100
<b>М01АС</b>	<b>Оксикамы</b>		<b>0,25</b>		
		Лорноксикам		16	224
		Мелоксикам		10	100
		Пироксикам		20	200
<b>М01АЕ</b>	<b>Производные пропионовой кислоты</b>		<b>0,3</b>		
		Ибупрофен		600	6000
		Кетопрофен		200	2000
<b>М01АН</b>	<b>Коксибы</b>		<b>0,1</b>		
		Эторикоксиб		60	600
		Целекоксиб		200	2000
<b>М01АХ</b>	<b>Другие НПВП</b>		<b>0,15</b>		
		Нимесулид		100	1000

Примечания: \* – международное непатентованное наименование лекарственного препарата  
ССД – средняя суточная доза; СКД – средняя курсовая доза

**Таблица 2. Исследования, оценивающие безопасность НПВП**

Авторы	Характеристика исследования	Сроки	Конечные точки	Результаты
Conforti A. et al. (Drug Saf., 2001 (Италия) [30])	Анализ 10 608 сообщений о побочных эффектах лекарств	1988–2000 гг.	Сравнение частоты сообщений о ЖКТ-осложнениях	Нимесулид – 10,4%, диклофенак – 21,2%, кетопрофен – 21,7%, пироксикам – 18,6%
Минушкин О.Н. (Научно-практическая ревматология, 2003 (Россия) [13])	Когортное исследование: нимесулид 200 мг/сут у больных ревматическими заболеваниями (n=600)	1–3 мес.	Частота ЖКТ-осложнений	Нет ЖКТ-кровотечений и перфораций. Суммарная частота ЖКТ-осложнений ~ 9%
Каратеев А.Е. и соавт. (Научно-практическая ревматология, 2003 (Россия) [6])	Открытое РКИ: нимесулид 200 мг против диклофенака 100 мг свечи у больных после заживления НПВП-индуцированных язв и множественных эрозий (n=40)	2 мес.	Частота рецидивов язв и множественных эрозий	5,6% против 33,3% (p<0,05)
Bradbury F. (Int J Clin Pract (Suppl). 2004 (Ирландия) [29])	Когортное исследование: прием нимесулида (n=3807), диклофенака (n=3553) и ибупрофена (n=1470) в общей практике	77,8% – прием менее 2 нед.	Частота ЖКТ-осложнений	Нимесулид – 8,0%, диклофенак – 12,1% (p<0,05), ибупрофен – 8,6% (не достоверно)
Shah A. et al. (GUT, 2001 [35])	36 здоровых добровольцев. Группы: 1-я – нимесулид 200 мг, 2-я – напроксен 1000 мг. Определение концентрации кальпротектина, маркера воспаления тонкого кишечника	2 нед.	Частота энтеропатий	Достоверно выше на фоне напроксена (p=0,03)

Боли в спине при дорсопатии и повышение АД относятся к числу наиболее распространенных, часто сочетающихся друг с другом болезней человека (особенно в пожилом возрасте). По данным эпидемиологических исследований, в США примерно 12–20 млн человек принимают одновременно НПВП и антигипертензивные препараты, а в целом НПВП назначаются более чем трети больных, страдающих АГ [31, 36]. Кардиоваскулярные эффекты НПВП связывают с тем, что ПГ2 и ТкА2 играют важную роль в регуляции сосудистого гомеостаза, а воспалительный процесс, в т. ч. связанный с нарушением баланса между ЦОГ-зависимым синтезом ТкА2 и ПГ2, может иметь существенное значение в развитии атеротромбоза [27]. Особенно значимыми потенциальные «сосудистые» эффекты НПВП могут быть у лиц с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений, например, у людей пожилого возраста, страдающих сопутствующими (АГ, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет) заболеваниями [15].

Сообщается, что Найз® не оказывает влияния на АД у пациентов с АГ. В 2007 г. было проведено исследование «Сравнительная оценка влияния найза и диклофенака на гемодинамические показатели у больных остеоартрозом в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией» [19]. Уже через 1 мес. у пациентов, получавших Найз® и эналаприл, отмечалось снижение среднего дневного и среднего ночного АД. Дозы гипотензивных препаратов в группе пациентов, принимавших Найз®, не требовали корректировки. В группе пациентов, получавших диклофенак и эналаприл, отмечалось увеличение показателей среднесуточного АД, среднего дневного и ночного АД. Изменение АД у пациентов, принимавших диклофенак и эналаприл, сопровождалось ухудшением самочувствия, одышкой, отеками нижних конечностей. Данным пациентам требовалась корректировка дозы антигипертензивного препарата.

Широко обсуждаемым является вопрос о риске развития патологии печени у пациентов, принимающих НПВП. Этот риск, согласно большинству исследований, низкий. Так, анализ данных 5 популяционных исследований, включавших около 1 млн пациентов [38], показал, что серьезное поражение печени, связанное с приемом НПВП, наблюдалось в 1 случае на 10 тыс. пациенто-лет. При кратковременном использовании нимесулида повышение уровня АСТ и АЛТ отмечается лишь у 0,4%, при использовании более 6 мес. – у 1,5% больных [28]. Таким образом, НПВП-индуцированная гепатопатия оценивается как очень редкая. По данным компании Helsinn Healthcare response, синтезированной нимесулид, за время коммерческого использования препарата (с 1985 по 2002 гг.) имеется лишь 195 сообщений о неблагоприятных реакциях (из них 123 серьезных), притом что этот препарат получали около 304 млн пациентов, а частота гепатопатий, возникших на фоне лечения нимесулидом, составила 0,1 на 100 тыс. [4, 33].

Наиболее крупным популяционным исследованием гепатотоксичности нимесулида является работа G. Traversa et al. [37], представляющая анализ частоты лекарственного поражения печени у 400 тыс. больных, получавших различные НПВП за период 1997–2001 гг. Было показано, что НПВП в целом повышают риск развития патологии печени, однако частота данной патологии – очень низкая (общая частота гепатопатий – 29,8 на 100 тыс. пациенто-лет, относительный риск – 1,4). Нимесулид вызывал гепатопатии в 35,3 случая на 100 тыс. пациенто-лет. Это значительно реже, чем диклофенак (39,2) и ибупрофен (44,6).

В России не описано ни одного случая серьезных гепатотоксических реакций, связанных с использованием

нимесулида во взрослой (в т. ч. у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы) и педиатрической практике [7, 17].

Стоимость лечения – один из важнейших факторов, влияющих на возможность использования того или иного ЛС. Для российской медицинской практики этот фактор, к сожалению, зачастую имеет принципиальное значение. Номинальная стоимость курсового лечения многими селективными ингибиторами ЦОГ-2 может в десятки (!) раз превышать аналогичные затраты при использовании недорогих «классических» препаратов, а ведь речь во многих случаях идет о необходимости постоянного и длительного, порой многолетнего приема этих лекарств. В данной ситуации реальным решением проблемы, связанной со стоимостью лечения, является использование относительно недорогого, эффективно и безопасно препарата [8]. Нимесулид (Найз®) отвечает этим требованиям.

Данный препарат эффективен как для купирования острых болевых синдромов, так и для относительно продолжительной терапии хронической боли [16].

Все вышеизложенное обусловило введение нимесулида в стандарт специализированной медицинской помощи при поражениях межпозвоночного диска.

Таким образом, удачное сочетание эффективности, хорошей переносимости и доступной стоимости делает нимесулид (Найз®) одним из наиболее привлекательных представителей группы НПВП. В нашей стране имеется большой и позитивный опыт длительного использования этого лекарства как в виде монотерапии, так и в комплексном лечении больных с дорсалгиями.

### Литература

1. Анянueva Л.П. Современные противобольные средства в аптеке / Л.П. Анянueva, Е.В. Подчуфарова. М.: МЦФЭР, 2005. 157 с.
2. Боль: практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. М.: РАМН, 2011. 512 с.
3. Боль: руководство для врачей и студентов / В.В. Алексеев, А.Н. Баринев, М.Л. Кукушкин [и др.] / под ред. Н.Н. Яхно. М.: Мед-Пресс, 2009. 302 с.
4. Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированная гепатопатия / А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Клиническая медицина. 2004. № 6. С. 10–17.
5. Каратеев А.Е. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами / А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Терапевт. арх. 2003. № 5. С. 74–78.
6. Каратеев А.Е. Гастроудоденальная переносимость нимесулида у больных с язвенным анамнезом: первое проспективное исследование безопасности селективных ЦОГ-2 ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий / А.Е. Каратеев, Д.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. 2003. № 1. С. 45–48.
7. Каратеев А.Е. НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулидов / А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. 2003. № 4. С. 87–91.
8. Каратеев А.Е. Экономические аспекты профилактики лекарственных осложнений [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://medi.ru/doc/g421514.htm>.
9. Коган О.Г. Лечебные медикаментозные блокады при остеохондрозе позвоночника / О.Г. Коган, Б.Г. Петров, И.Р. Шмидт. Кемерово, 1988. 125 с.
10. Колоколов О.В. Боль в спине: дифференциальная диагностика и рациональная фармакотерапия / О.В. Колоколов, Е.А. Салина, И.В. Ситкали [и др.] // Русский мед. журн. 2014. № 10. С. 767–771.
11. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению боли в спине. М., 2006. 62 с.
12. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр (МКБ-10) // ВОЗ. 1995. № 1(1). С. 643–698.
13. Минушкин О.Н. Использование препарата Найз у больных, страдающих сочетанной патологией суставов и поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Научно-практическая ревматология. 2003. № 5. С. 72–76.
14. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале 21 века // Русский мед. журн. 2003. № 11. С. 375–378.
15. Насонов Е.Л. Циклооксигеназа-2 и кардиоваскулярная патология // Сердце. 2004. № 4. С. 209–212.

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