

Государственный медицинский университет г. Семей Кафедра неврологии, психиатрии, наркологии

Болевые синдромы поясничной области и их коррекция



Доцент Каймак Т.В.

Алматы, 5 октября 2012г

АКТУАЛЬНОСТЬ

В течение жизни боль в спине возникает у **70–90%** людей и ежегодно отмечается у **20–25%** населения;
у **25%** пациентов в последующем развивается хроническая боль.



80% затрат в здравоохранении приходится на лечение хронических болей в спине [1]. У большинства пациентов в результате проводимой терапии боли купируются в течение 4 нед., и **82%** из них возвращаются к прежней трудовой деятельности. У **73%** больных в течение первого года развивается как минимум одно обострение [2].

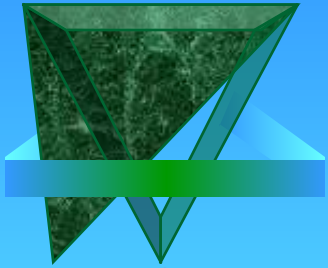
89 мышц работают, когда мы поворачиваемся. Ушиб или растяжение всего одной мышцы может превратить простое движение в боль.

Согласно данным ВОЗ, каждый пятый из взрослого населения мира переживает относительно длинный эпизод болей в спине.

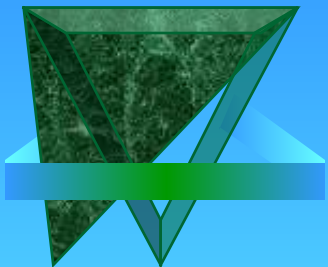
Актуальным на сегодняшний день является быстрое купирование болевого синдрома в сочетании с хорошей переносимостью препарата, что является важной характеристикой средства для лечения болей в спине.

1. Левин Я. И., Демина Е.Н., Добровольская Л.С. Венлафаксин (велафакс) в терапии хронических болей в спине // Врач. – 2007. – № 10. – С. 62–66.
2. Pengel L., Herbert R.D., Maher C.G. et al. Acute low back pain: systematic review of its prognosis // BMJ. – 2003. – P. 327–334.

Основные факты о боли в спине



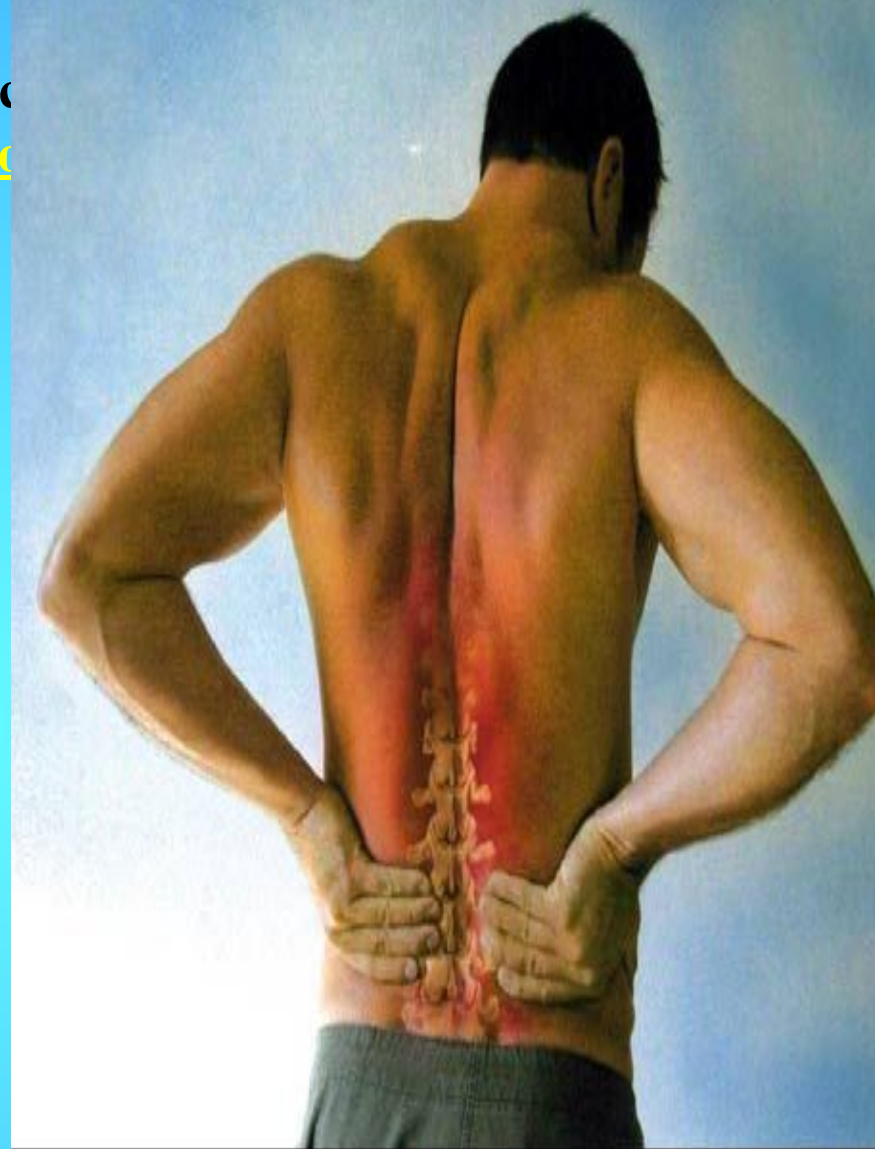
- Основными функциями поясницы или поясничной области являются поддержка структур организма (каркасная функция), движение и защита внутренних органов.
- ... при анализе причин первичной обращаемости к врачам общей практики по поводу острой боли в пояснично-крестцовой области у 97% пациентов выявляются неспецифические изменения, которые связаны (прямо или косвенно) с патологией позвоночника и околопозвоночных структур.

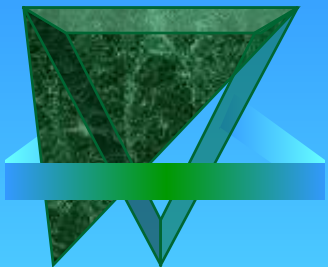


Под болью в пояснично-крестцовой области подразумевается **боль** в нижней части спины,

(далее – БНС),

- которая локализуется ниже края реберной дуги и выше ягодичной складки, с возможной иррадиацией в ногу.
- Боль менее 6 недель – считается **острой**,
- от 6 до 12 недель – **подострой**
- более 12 недель – **хронической**.





(!) Более **70%** случаев острая БНС связана с микротравматизацией и растяжением мышцы при выполнении «неподготовленного движения»;

- у **10%** пациентов острая БНС связана с дискогенной патологией, с дисфункцией дугоотростчатых (фасеточных) суставов;
- в **4%** случаев острой БНС имеет место компрессионная радикулопатия
- В **4%** случаев острой БНС выявляют компрессионные переломы тел позвонков, связанные с остеопорозом,
- в **2%** выявляют спондилолистез;
- у **1%** пациентов - опухоли позвоночника, у **0,3%** пациентов - воспалительные его поражения и у **0,01%** - инфекционные;
- примерно у **5%** пациентов боли в спине связаны с соматической патологией (заболевания органов таза [простатит, эндометриоз и т.п.], забрюшинного пространства [нефролитиаз, пиелонефрит, аневризма аорты] и брюшной полости [язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холецистит]).



Рис.3 Стеноз позвоночного канала



Рис.2 Поясничная радикулопатия за счет сдавления костным выступом

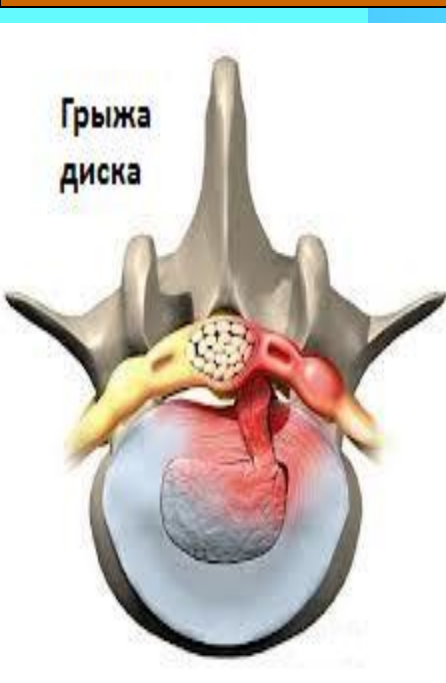


Рис.1 Грыжа позвоночника

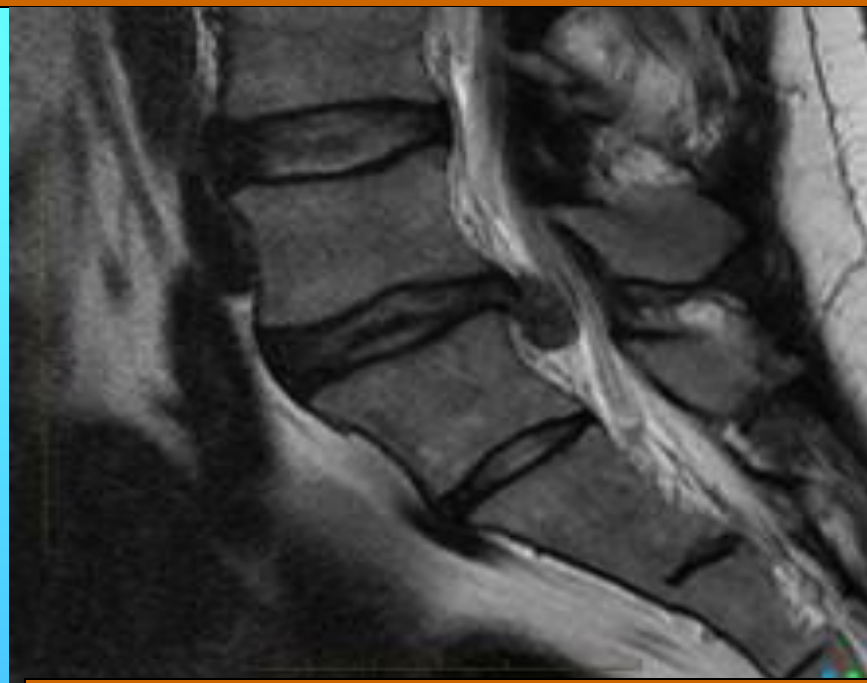
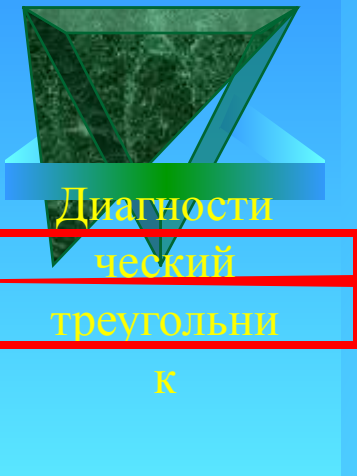


Рис.4 МРТ при грыже межпозвоночного диска

Диагностический поиск в случаях острой БНС согласно современным клиническим рекомендациям целесообразно проводить между:

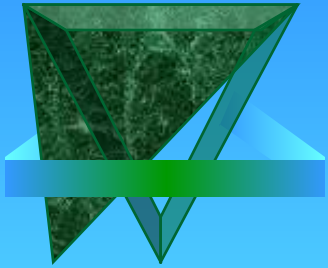
1. «серьезной патологией» любого происхождения (компрессия конского хвоста, травматическое, опухолевое, воспалительное и инфекционное поражение позвоночника, остеопороз и заболевания внутренних органов);
2. компрессионной радикулопатией пояснично-крестцовых корешков;
3. доброкачественной скелетно-мышечной («неспецифической») болью в спине.



Диагности
ческий
треугольни

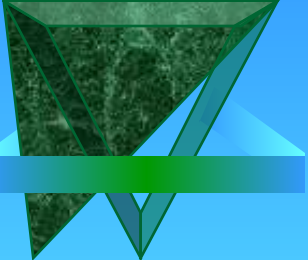
к

- Для этого необходимо руководствоваться уже хорошо известными «серьезной патологии» «красными флажками»; к ним относятся:
 - отсутствие связи боли с движением;
 - сохранение боли в ночное время;
 - *наличие в анамнезе: злокачественного новообразования, ВИЧ-инфекции, а также применение иммуносупрессантов, внутривенных инфузий и др.;*
 - беспричинное уменьшение массы тела;
 - лихорадка и ночной гипергидроз;
 - возраст пациентов старше 50 и младше 20 лет;
 - слабость в мышцах ног, снижение чувствительности в аногенитальной области («седловидная анестезия»), тазовые нарушения и др.



- (!) У пациентов старше 50 лет и в случаях подозрения на серьезную патологию при БНС нормальные результаты рентгенографии пояснично-крестцового отдела позвоночника и простых лабораторных исследований с высокой надежностью исключают предполагаемое заболевание;
- более углубленные методы визуализации (КТ, МРТ) показаны тем, у кого после проведенных таких рутинных методов обследования сохраняется стойкое подозрение на наличие «серьезного» заболевания.

(!) Европейские клинические рекомендации указывают на нецелесообразность рутинного применения визуализационных методов обследования (рентгенография, КТ, МРТ) при острой боли пояснично-крестцовой локализации.



По данным МРТ поясничного отдела позвоночника, асимптомные протрузии дисков выявляются в 35% случаев в возрастной группе от 25 до 39 лет и в 100% случаев у лиц старше 60 лет.

Поэтому интерпретацию данных следует проводить только в сопоставлении с данными неврологического и невроортопедического обследования пациента.

Сужение межпозвонковых промежутков, остеофиты и склероз замыкательных пластинок являются факторами риска скелетно-мышечной боли в спине.

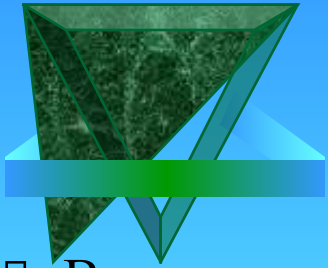
Спондилолистез, spina bifida, люмбализация, болезнь Шейерманна–Мау не связаны с увеличением частоты боли в пояснично-крестцовой области как и выраженность дегенеративных изменений позвоночника с трансформацией острой боли в спине в хроническую.



В терапии дорсопатий приоритетным является купирование острого болевого синдрома.

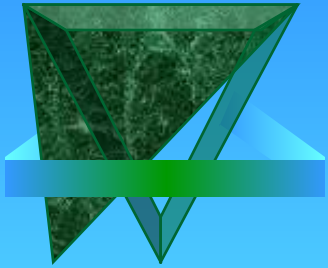
- Чем раньше начато лечение и быстрее достигнут значимый анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз.

С позиций доказательной медицины «золотым стандартом» лечения патологических состояний, проявляющихся острой болью или острой болью с последующей хронизацией, являются нестероидные противовоспалительные препараты.



НПВП

- Влияют на синтез ПГ, связанный с мобилизацией Са в гладких мышцах.
- Влияют на метаболизм и биоэффекты кининов. Снижение образования брадикинина = торможение активации фосфоорилазы = уменьшение синтеза арахидоновой кислоты = уменьшение проявления эффектов продуктов ее метаболизма.
- Блокируют взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, что приводит к восстановлению нарушенной микроциркуляции, уменьшению перерастяжения капилляров, снижению выхода жидкой части плазмы, ее белков, провоспалительных факторов и форменных элементов, что опосредованно влияет на развитие других фаз воспалительного процесса
- **Калликреин–кининовая система играет наиболее важную роль в развитии острых воспалительных реакций = наибольшая эффективность НПВП отмечается в ранних стадиях болевого синдрома.**



Классификация НПВП по особенностям фармакокинетики и анальгетической активности

- 1) с относительно низкой анальгетической активностью и коротким периодом полувыведения (*ибупрофен, мефенамовая кислота*);
- 2) с высокой анальгетической активностью и относительно коротким периодом полувыведения (*диклофенак, индометацин, кеторол, ацеклоран*);
- 3) с умеренной анальгетической активностью и средним периодом полувыведения (*напроксен, нимесулид*);
- 4) с высокой анальгетической активностью и длительным периодом полувыведения (*мелоксикам, пироксикам*)

Главным и общим элементом механизма действия НПВС

является угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ-синтетазы). Важнейшим достижением фармакологии стало открытие существования двух основных

изоформ ЦОГ: **ЦОГ-1 и ЦОГ-2.** ЦОГ-1 является структурным ферментом, синтезируется в большинстве клеток здорового организма (исключая эритроциты) и катализирует образование физиологичных ПГ, тромбксана и простаглицлина,

- **Они занимают важное место в регуляции ряда физиологических процессов в организме, таких как защита слизистой ЖКТ, обеспечение почечного кровотока, регуляция сосудистого тонуса, свертывания крови, костный метаболизм, рост нервной ткани, беременность, процессы регенерации и апоптоза.**
«Защитные» простагландины играют позитивную роль не только в ЖКТ, но и для функционирования почек, эндотелия, предотвращения тромбозов. В то же время ЦОГ-2 тоже играет определенную позитивную роль (в частности, препятствует тромбозам).
- **Избыточная блокада ЦОГ-2, свойственная некоторым из группы коксибов, вела к возникновению тромбозов с тяжелыми исходами, что явилось причиной исключения этих препаратов из лекарственного арсенала.**





Индивидуальная вариабельность ответа на НПВП

- Несмотря на проблемы, связанные с дизайном и интерпретацией данных сравнительных клинических испытаний НПВП у больных **нет сомнений, что в среднем терапевтический эффект разных НПВП одинаков при соответствующем режиме дозирования.**
- D. Scott и соавт. завершили статистический анализ словами: «Некоторым пациентам особенно хорошо подходят отдельные НПВП и не подходят другие».
- C. Wasner и соавт. пришли к тем же заключениям при наблюдении за больными РА и АС.
- **Такие больные могут быть обозначены терминами «ответчики» и «неответчики» на лечение НПВП.**

Дубиков А.И. Нестероидные противовоспалительные препараты: некоторые практические аспекты применения // Consilium medicum. – 2009. – № 1.



Приблизительно 50% больных отвечают на 1-й назначаемый НПВП, 25% неответчиков отвечают на 2-й НПВП и 10% неответчиков – на 3-й НПВП.

□ Значимые предпочтения больных определенным НПВП были найдены E.Huskisson и соавт. и E.Gall и соавт. и отражают распространенную точку зрения практических врачей о том, что каждый больной может иметь наилучший ответ на определенный НПВП, что клинически важно для некоторых пациентов.

□ Существуют три возможных объяснения индивидуальных различий в ответе на НПВП:

1. несмотря на общие физико-химические характеристики, существуют уникальные особенности у каждого НПВП, что может иметь клинические последствия.
2. ответ на НПВП может зависеть от режима дозирования препарата, и это связано прежде всего с фармакокинетикой конкретного НПВП.
3. фармакодинамические особенности препарата, физико-химические свойства и механизм действия отдельного НПВП могут не совпадать с механизмами развития заболевания у конкретного больного.



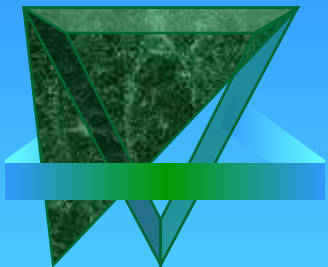
Отдельные аспекты эффективности НПВП

- Соотношение токсичность/эффективность (терапевтический индекс) варьирует среди НПВП как следствие особенностей их физико-химических свойств: *более жирорастворимые НПВП легко проникают в центральную нервную систему и тем самым обеспечивают больший центральный эффект.*
Альгетический эффект во многом может быть связан с липофильностью НПВП.
- Такие побочные эффекты, как головная боль, депрессия, умеренные нарушения когнитивных функций, более выражены у НПВП с преобладающей липофильностью и часто недооцениваются при назначении этих препаратов (зомепирак, толметин, ибупрофен, флурбипрофен, кетопрофен).



НПВП являются слабыми кислотами и рН окружающей среды имеет значение для эффективного проникновения препаратов в клетку:

- **чем более кислая среда, тем больше захват клеткой НПВП и потенциальные клеточные эффекты.** Это следует учитывать, рекомендуя таблетированные формы, поскольку кислотность желудочной среды существенно влияет на всасывание препарата.
- **Одновременное назначение НПВП с антацидами приведет к ожидаемому снижению противовоспалительной эффективности.** НПВП, покрытые кишечнорастворимой оболочкой (диклофенак, индометацин, кетопрофен, аспирин и др.), действительно уменьшают количество геморрагий в желудке и двенадцатиперстной кишке. Вместе с тем кишечнорастворимая оболочка увеличивает время экспозиции НПВП в дистальном отделе кишечника, где эндоскопический мониторинг наиболее труден. Поэтому могут быть более тяжелые осложнения терапии НПВП: *В исследовании обнаружены фрагменты диклофенака натрия в краевых зонах язвенных дефектов и стриктур кишечника. То же самое можно отнести и к таблетированным формам НПВП с длительным высвобождением активного вещества.*
- **ВЫВОД: изменение таблетированной формы не снижает риск желудочно-кишечных осложнений, но меняет их локализацию.**

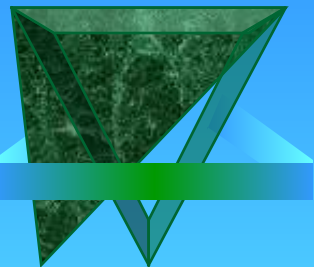


Многие НПВП обладают особым физико-химическим свойством – имеют несколько изоформ. Этот феномен получил название хиральности, когда трехмерное репозиционирование дает возможность получить несколько форм одной и той же молекулы.

- Различают S- и R-изомеры. Считают, что S-изомеры обладают всеми активными фармакологическими свойствами НПВП. Многие из НПВП являются рацематами – смесью из S- и R-изомеров. Напроксен – единственный из НПВП чистый S-изомер. Фенопрофен и ибупрофен подвергаются инверсии неактивного R-изомера в активный S-изомер. Этодолак и кеторолак имеют более низкую концентрацию в плазме активного S-изомера и большую – неактивного R-изомера.
- Чистые изоформы имеют большую водорастворимость, чем рацематы, поэтому они могут быстрее абсорбироваться и, соответственно, оказывать быстрый анальгетический эффект, за счет чего имеют преимущество для купирования острой боли и лихорадки перед рацимерами.
- **Таким образом, для любого НПВП следует тщательно ознакомиться с его липофильностью, степенью возможной концентрации в синовиальной жидкости, феномене хиральности, характере таблетированной (капсулированной) формы, поскольку каждая из позиций может быть клинически значимой для больного.**

Некоторые фармакокинетические особенности НПВП

Абсорбция



- Следует учитывать препараты, способные снижать уровень кислотности желудочной среды: антагонисты H₂-рецепторов, антациды, ингибиторы протонной помпы повышают рН среды, чем снижают всасывание НПВП.
- Присутствие пищи в желудке повышает рН содержимого с 1,0–3,0 до 3,0–5,0, тем самым уменьшая кислотность, что замедляет пик концентрации препарата, особенно непролонгированных форм НПВП.
- Возраст и сопутствующая ему дисфункция ЖКТ не влияют на всасывание НПВП, т.к. абсорбция препаратов происходит путем пассивной диффузии. Но такие заболевания, как болезнь Крона, язвенный колит, дивертикулез кишечника, влияют и на пассаж НПВП, и на всасывание.
- Абсорбция может изменять скорость превращения неактивных R-изомеров НПВП в активные S-изомеры.



Распределение в плазме

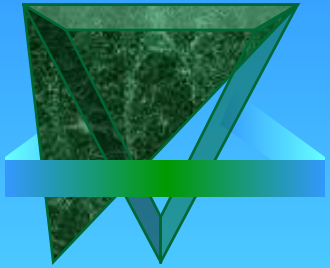
- Характерной особенностью НПВП является способность активно связываться с альбумином (>90%). **Важно понимать, что несвязанная с альбумином плазмы часть НПВП является активной и определяет как терапевтические, так и токсические эффекты НПВП.**
- Очень высокое связывание с альбумином плазмы характерно для салицилатов, ибупрофена, Найза, напроксена, кеторола. Понятно, что любые состояния, сопровождающиеся снижением количества альбумина или возможности связываться с ним, ведут к увеличению риска развития побочных эффектов. Так, у больных с вторичной гипоальбуминемией должна быть уточнена доза при назначении НПВП. **В комплексных схемах лечения часто используются препараты, конкурирующие за центры связывания с альбумином, что также может привести к увеличению концентрации несвязанной (свободной) фракции НПВП в плазме.**

ЦОГ-2 селективные НПВП



- Подтвердили концепцию желудочно-кишечной безопасности, которая была положена в основу идеологии их синтеза.
- Недавние исследования убедительно показали, что при приеме селективных блокаторов ЦОГ-2 в тонкой кишке развивается значительно меньше повреждений, чем при приеме традиционных НПВП в комбинации с ингибиторами протонной помпы.
- Реже встречались эрозии слизистой оболочки кишечника в сравнении с напроксеном в комбинации с омепразолом и в большей степени сокращался риск повторных кровотечений по сравнению с диклофенаком и омепразолом.
- Эта группа препаратов имеет еще одно преимущество – они хорошо переносятся больными с аспириновой астмой.

Дубиков А.И. Нестероидные противовоспалительные препараты: некоторые практические аспекты применения // Consilium medicum.– 2009. – № 1.



Основной упрек в адрес селективных блокаторов ЦОГ-2 состоит в их способности значительно увеличивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

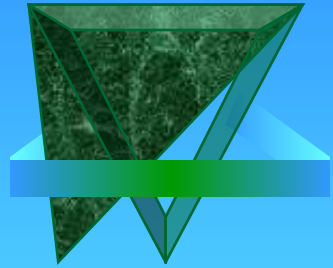
- **Метаанализ 138 (опубликованных и неопубликованных) рандомизированных исследований показал, что частота развития неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы одинакова в группе традиционных НПВП и селективных блокаторов ЦОГ-2.** Эпидемиологические исследования случай–контроль выявили увеличение риска развития инфаркта миокарда у больных, принимающих традиционные НПВП.
- **Т. о., нежелательные явления со стороны ССС у больных, принимающих НПВП какой-либо группы, следует считать класс-специфическим эффектом, характерным для всей группы препаратов в целом.**
- **в основе подобного рода событий лежит дисбаланс между выработкой простаглицина (вследствие блокады ЦОГ-2) и синтезом тромбоксана (происходит при участии ЦОГ-1). Простаглицин и тромбоксан антагонистичны в сосудистых эффектах.**
- **еще один возможный механизм, нетромбоцитарный по своему происхождению, – супрессия синтеза тромбомодулина, антагониста тромбина, в гладкомышечных клетках вследствие блокады ЦОГ-2, что обеспечивает молекулярные механизмы протромботических эффектов селективных блокаторов ЦОГ-2.**



Увеличение риска сердечно-сосудистых катастроф становилось очевидным только после довольно длительного приема селективных блокаторов ЦОГ-2 (18 мес и более).

- Небольшой процент больных с первоначально невысоким риском сердечно-сосудистых катастроф постепенно приобретал более высокую степень риска, достигающего в определенной временной точке клинической значимости (инфаркт миокарда, инсульт). В течение этого «латентного периода» протромбогенные и проатерогенные эффекты тромбоксана и тромбина достигают опасного уровня. **Следовательно, основная задача клиницистов состоит в том, чтобы определить исходную группу лиц, у которых на фоне приема традиционных НПВП и селективных блокаторов ЦОГ-2 увеличится риск развития сердечно-сосудистых катастроф.** В качестве такого биохимического маркера предполагается определение уровня В-типа натрийуретического гормона (NT-pro BNP).

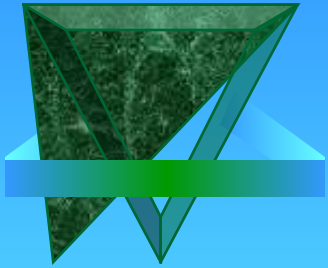
Дубиков А.И. Нестероидные противовоспалительные препараты: некоторые практические аспекты применения // Consilium medicum. – 2009. – № 1.



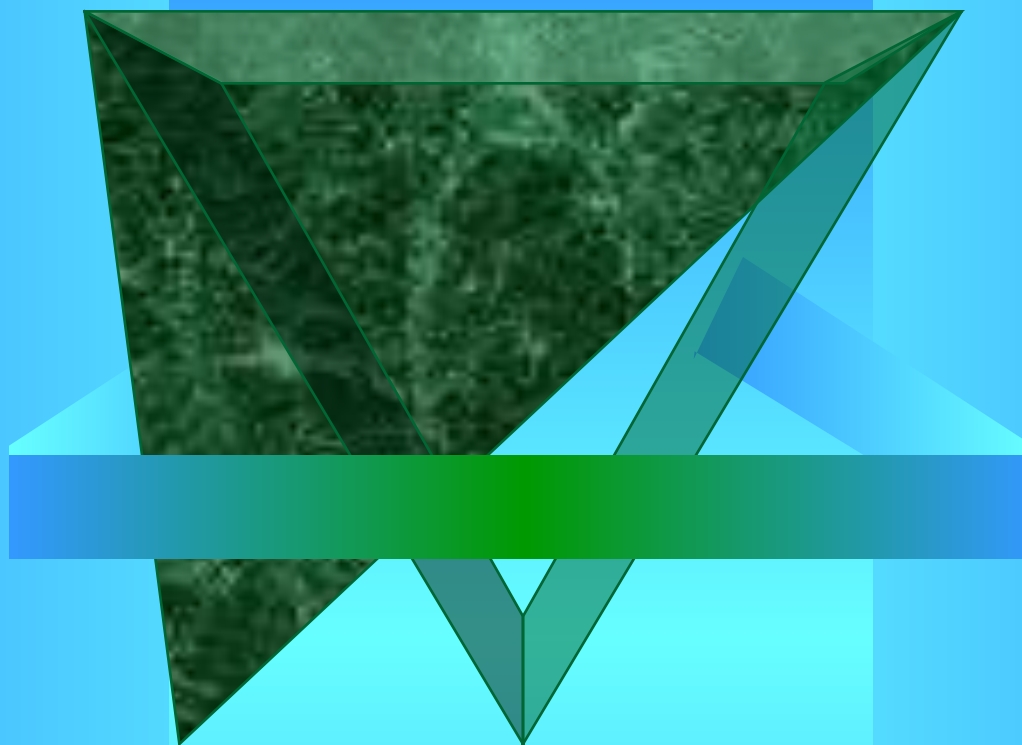
Каждый больной не будет иметь одинаковый спектр нежелательных эффектов при приеме селективных блокаторов ЦОГ-2 даже с исходно неблагоприятным фоном.

- Выявлены вариации ответа между больными и даже у одного и того же больного в течение суток, что связано с циркадными колебаниями активности метаболических ферментов, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику препарата (*D. Scott и соавт.¹⁾*).
- Обнаружены определенные закономерности в экспрессии генов, кодирующих синтез ЦОГ-1 и ЦОГ-2 ферментов, что обуславливает различный ответ у пациентов с одной и той же патологией на прием неселективных НПВП и селективных блокаторов ЦОГ-2. Например, в раннем послеоперационном периоде у части больных резко возрастает экспрессия гена PTGS2, отвечающего за синтез ЦОГ-2. У таких больных самым эффективным анальгетиком и противовоспалительным препаратом оказался селективный блокатор ЦОГ-2.
- Таким образом, нельзя считать неизбежным наступление сердечно-сосудистых катастроф при назначении селективных блокаторов ЦОГ-2. События эти если и наступают, то не через несколько дней, что позволяет уверенно назначать эту группу НПВП на короткие и средние сроки больным, особенно с риском желудочно-кишечных осложнений.

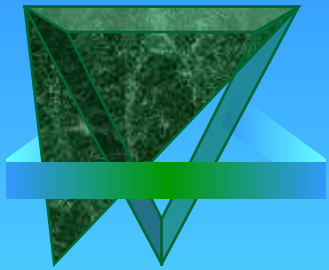
1. Scott D.L., Symmons D.P., Coulton B.L., Popert A.J. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years // Lancet. 1987; May; 16:1: 8542: 1108–1111.



- Помочь врачу найти индивидуальный подход в выборе НПВП, основанный на особенностях препарата, больного и заболевания, с максимальной безопасностью и без лишнего риска, можно обратившись к **клиническим рекомендациям, изданным под эгидой Ассоциации ревматологов России**, в которых всеобъемлюще приведены результаты широко известных рандомизированных исследований и метаанализов, посвященных НПВП и освещена эта тема.



В практической медицине приоритет отдается НПВП, избирательно ингибирующим ЦОГ–2 (нимесулид, мелоксикам), которые в отличие от неселективных ингибиторов обладают значительно менее выраженными побочными эффектами.



НПВП, представитель класса селективных ингибиторов циклооксигеназы–2 **Нимесулид**

выпускается компанией Dr. Reddy`s Laboratories под названием **Найз**.

Основной механизм – ингибирование циклооксигеназы–2.

К дополнительным механизмам противовоспалительной активности Найза относят:

1. подавление функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов,
2. ингибицию активации фактора транскрипции NF–kB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов, или даже опиоподобные эффекты.
3. **Высокая эффективность нимесулида частично обусловлена дополнительными ЦОГ–независимыми эффектами влияния на продукцию и действие окислительных радикалов и других компонентов нейтрофильной активации, что усиливает противовоспалительный и анальгетический эффекты и снижает ulcerогенный эффект.**
4. **Преимуществом является быстрое развитие действия.**

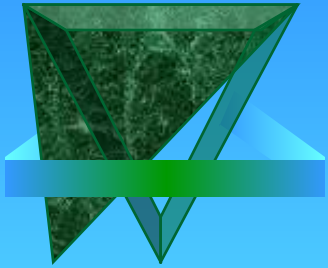


Найз, в отличие от неселективных ингибиторов ЦОГ

- не оказывает отрицательного влияния на суставной хрящ
- ингибирует интерлейкин-1 β и фактор апоптоза хондроцитов, подавляет активность металлопротеаз, обуславливая высокое защитное действие в отношении хряща, особенно важное при поражении суставного аппарата позвоночника и для больных остеоартрозом.
- эффективен для лечения острой боли
- значительно реже вызывает побочные эффекты со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, почек в сравнении с неселективными НПВП.
- имеет относительно низкий риск развития аллергических реакций, а при кратковременном использовании (менее 15 дней) не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамол, ибупрофен).

Котова О.В. Боль в спине: предотвратить хронизацию // РМЖ. – 2011. – № 30. – С. 872–1873.

Механизм действия нимесулида



Арахидоновая кислота

НАЙЗ



ЦОГ-1

Конституциональная

ЦОГ-2

регулируемая

НПВС
ЦОГ-2 инг.

П
Г

П
Г

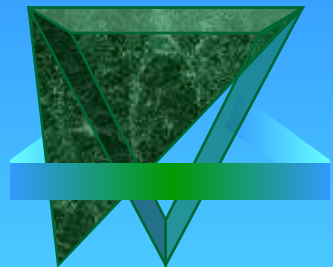
*Гомеостатическая функция

- ЖКТ
- почки
- тромбоциты
- эндотелий

*Воспаление

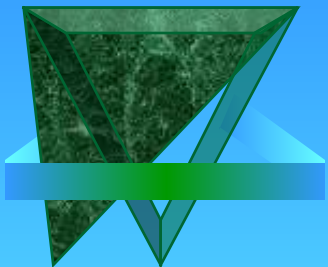
-ЦНС:боль

- ЖКТ:клеточный обмен
- апоптоз, пролиферация,
- ангиогенез, заживление язв
- кишечный иммунный ответ
- почки, задержка соли;
- эндотелий:PGI2/ТХА2 - баланс



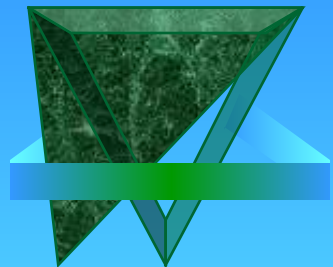
Нимесулид: приемлемое соотношение пользы и риска

- Механизм эффектов нимесулида уже освещался в Алматы на научно-практической конференции врачей-ревматологов и неврологов «Нимесулид - надежный защитник» в мае 2010г.



Профессор Ким Д. Рейнсфорд, директор Центра биомедицинских исследований Университета Халам (Шеффилд, Великобритания), много лет посвятивший исследованию хронических воспалительных и дегенеративных заболеваний,

- терапевтического действия и неблагоприятных реакций НПВП, проведению до- и клинических исследований этой группы препаратов, говорил, что в последние годы стали появляться сообщения о серьезных побочных реакциях со стороны печени на НПВС, в том числе на нимесулид. В результате были пересмотрены требования к безопасности всех НПВС и анальгетиков.
- **В обзоре о безопасности лечения рецептурными препаратами Европейского агентства по контролю лекарственных средств (ЕМЕА), опубликованном в сентябре 2007 года, отмечено, что преимущества от применения НПВП перевешивают связанные с ним риски, но все же рекомендуется ограничить продолжительность использования и сферу применения, чтобы снизить риски для больных, имеющих проблемы с печенью. В частности, нимесулид одобрен ЕМЕА для применения при остеоартрозе и боли кратким курсом до 15 дней.**
- Доктор Рейнсфорд указал, что и данное ограничение, и публикуемые заявления о токсических эффектах нимесулида недостаточно доказательны. Как показал анализ, количество случаев побочных действий нимесулида уменьшается, начиная с 2004 года. Препарат имеет приемлемое соотношение пользы и риска, отличается низкой частотой неблагоприятных реакций, типичных для НПВП.

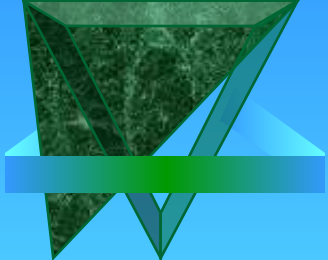


Профессор Райхан Оспановна Баймухамедова, руководитель Алматинского городского ревматологического центра, подчеркнула, что подбор НПВП для хронических больных, испытывающих постоянную боль, - актуальнейшая проблема.

- В Алматинском городском ревматологическом центре была проведена клиническая апробация нимесулида.
- В исследовании, продолжавшемся полгода, участвовали 40 пациентов в возрасте от 19 до 55 лет с РА II-III класса, умеренной и высокой активности, без снижения функций печени и почек, без аллергических реакций на НПВП. **В качестве базисной терапии все принимали метотрексат 10 мг в неделю** в сочетании с фолиевой кислотой и препататами, улучшающими реологические свойства крови.
- Половина пациентов на протяжении 10 дней принимала Нимесулид в форме таблеток по 100 мг два раза в день и трансдермального геля (втирание в область пораженных суставов три раза в день).
- Остальные принимали диклофенак натрия в форме таблеток и мази в тех же дозировках.
- Выводы об эффективности лечения делались на основании сравнения ряда показателей (интенсивность боли, длительность утренней скованности, сила сжатия кисти, количество болезненных и воспаленных суставов, объем движения в суставах, количество лейкоцитов, СОЭ и др.) до и через 10 дней после начала лечения.

Результаты:

- Среди пациентов, принимавших Нимесулид, было **в два раза больше тех, кто оценил результат лечения на отлично и очень хорошо и (в отличие от группы диклофенака) совсем не было таких, кто не замечал положительного эффекта от лечения.**
- В обеих группах отмечался хороший п/воспалительный и обезболивающий эффект. **Но острые интенсивные боли быстрее и лучше подавлялись Нимесулидом.**
- В связи с этим таблетки и гель Нимесулида предпочтительнее использовать в лечении острого болевого синдрома. Нимесулид лучше переносился: он вызвал лишь один случай побочного действия (аллергическая кожная реакция на гель). **В группе диклофенака отмечались тошнота, боли в эпигастральной области, диарея.**



Исследование Pohjolainen T. с соавторами (двойное слепое проспективное рандомизированное, 2000г.) изучило эффективность нимесулида для лечения пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины.

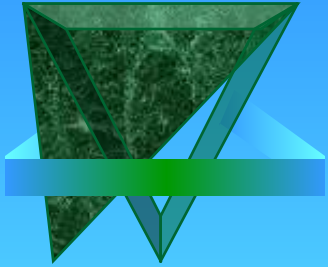
- Основную группу составили 104 пациента в возрасте 18–65 лет, получавшие нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней, больные группы сравнения получали ибупрофен по 600 мг 3 раза в сутки. **В обеих группах к окончанию курса лечения имел место значительный положительный эффект в виде полного или значительного устранения болевого синдрома, однако прием нимесулида вызывал достоверно более полное его купирование.**
- Одновременно отмечались нарастание объема активных движений в нижней части позвоночника и восстановление нормальной осанки.
- **Важно, что побочные эффекты** (в том числе гастроинтестинальные) чаще наблюдались в группе сравнения – в 21% случаев, тогда как **среди принимавших нимесулид они были выявлены только в 13% случаев.** Результаты исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность применения нимесулида в указанных дозах и позволили авторам сделать вывод о возможности его применения у пациентов с болью в нижней части спины.

Pohjolainen T., Jekunen A., Autio L., Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen // Spine.– 2000.– Vol. 25 (12).– P. 1579–1585.



Отличительные преимущества НАЙЗа (в фармакодинамике)

- Ингибирует $PG\ E_2$ в очаге воспаления и в путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов спинного мозга
- Подавляет высвобождение гистамина, в то время как др НПВП наоборот
- Подавляет синтез металлопротеаз (хондропротектор)
- Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, усиливает противовоспалительное действие преднизолона (этого эффекта нет у других НПВП)
- Из-за щелочной молекулы снижается риск развития язв и кровотечений ЖКТ
- Уменьшает апоптоз хряща
- Меньше риск возникновения бронхоспазма (по сравнению с др НПВП)
- Хорошо переносится (96%) при непереносимости аспирина
- Хорошо переносится при БА (все прочие НПВП противопоказаны)

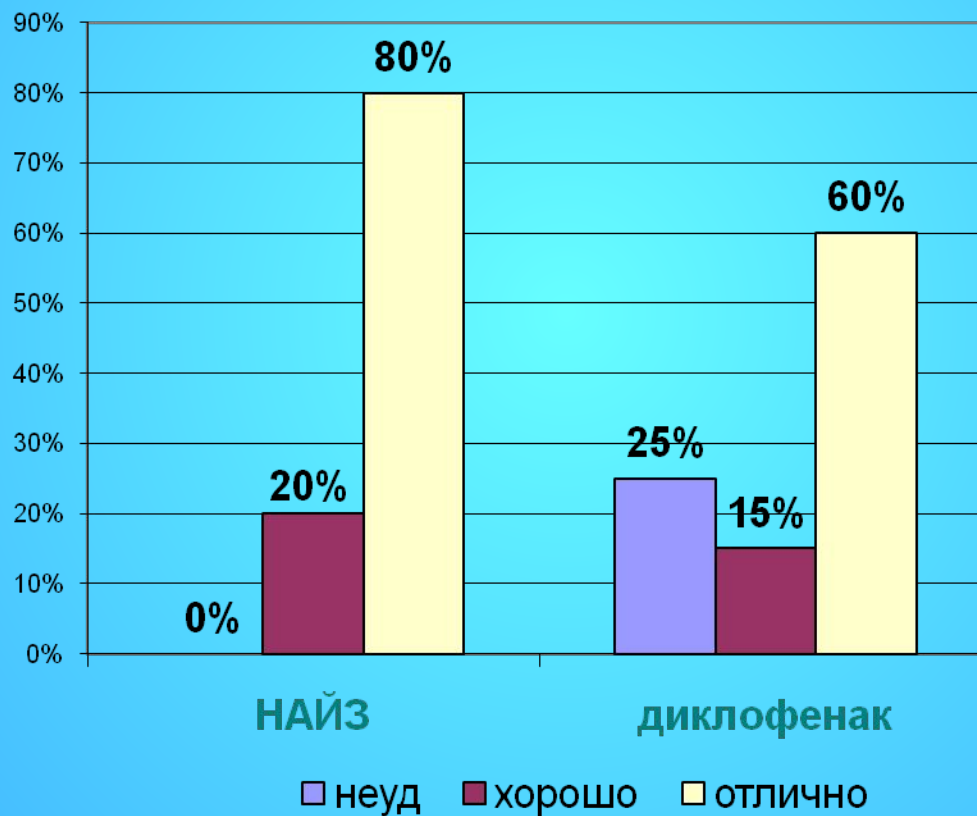


- Найз в отличие от подавляющего большинства НПВП по химической структуре не является кислородным производным (в его молекуле карбоксильная группа заменена сульфонилидом), что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ.



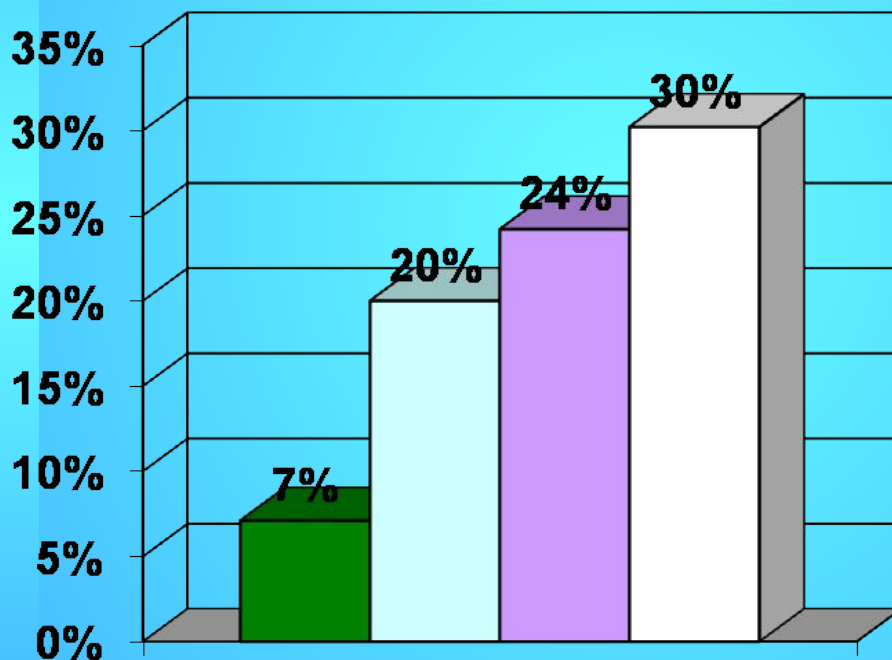
НАЙЗ

ОТЛИЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ в 80% случаев по оценке практикующих врачей



Безопасность выше более, чем в 2 раза в сравнении с другими НПВП

частота побочных эффектов



■ Найз

■ Диклофенак

■ Мелоксикам

■ Пироксикам

НАИЗ

Гелиевая основа препарата позволяет действующей молекуле быстро проникать в подлежащие ткани. А физиотерапия усиливает терапевтический эффект.

Сразу после первой процедуры 75% пациентов отмечают снижение болевого ощущения, увеличение подвижности сустава.

После прохождения полного курса терапии (8 процедур):

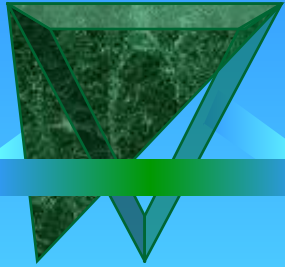
62% пациентов отметили полное исчезновение симптомов сроком более года;

23% - снижение болей сроком более, чем на полгода;

13% - существенное улучшение состояния и качества жизни;

2% - незначительное улучшение состояния.





Одним из современных НПВП является Кеторол (кеторолак) – производное арилуксусной кислоты, неселективный ингибитор циклооксигеназы.

- Клиническая ценность связана с мощным анальгезирующим действием, по степени которого он превосходит другие НПВП.
- Быстро всасывается, обладает высокой биодоступностью (80–100%). связывается с белками плазмы на 90–99%, подвергается печеночному метаболизму, выводится почками (90%) и кишечником (6%).
- Продолжительность действия препарата – 6–10 часов. Выпускается в двух формах: таблетки для приема внутрь по 10 мг и раствор для парентерального введения в ампулах – 30 мг/1 мл.

Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Аксенова А.В., Шеметов Д.А. Возможности оптимизации анальгетической и противовоспалительной терапии у больных с острым болевым синдромом в спине. РМЖ, Неврология. Психиатрия, - 2012, №10 - 610

ПОЧЕМУ КЕТОРОЛ САМЫИ МОЩНЫИ АНАЛЬГЕТИК?

*Маленький размер молекулы: легче проникать
в гидрофобный канал ЦОГ – 2*

*Маленькая степень ионизации:
не «прилипает» к другим веществам на
пути к цели*

*Низкий процент чувствительности к
полиморфизму цитохрома P 450:
эффективен у большинства пациентов*





Оптимизация анальгезии

На кафедре факультетской **терапии** им. акад. А.И. Нестерова РГМУ было проведено открытое неконтролируемое клиническое исследование.

Цель - оценка эффективности и безопасности парентеральной и пероральной форм Кеторола при последовательном назначении **больным** с умеренным и выраженным болевым синдромом в спине (не менее 40 мм по ВАШ).

Дизайн - 30 пациентов от 30 до 65 лет (средний возраст – 49,4 лет, мужчин – 17, женщин – 13). У 7 - дорсопатия, спондилоартроз пояснично–крестцового отдела позвоночника (у 3 спондилоартроз осложнился люмбалгией хронического течения в стадии обострения, у 4 – люмбалгией острого течения); у 13 – дорсопатия, люмбалгия острого течения, у 6 пациентов люмбоишиалгия была вызвана грыжей МПД на уровне L4–L5, L5–S1; у 1–го пациента – люмбалгия в рамках анкилозирующего спондилоартрита, двустороннего сакроилеита 2 ст.



Резюме

□ **Общая длительность лечения больного в исследовании – не более 5 дней.**

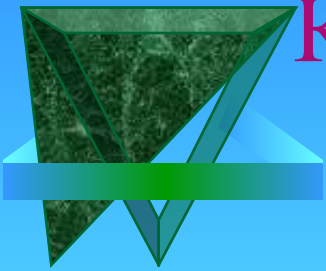
Вначале больным назначался внутримышечно Кеторол в суточной дозе 60 мг (30 мг 2 раза в сутки) в течение 2 дней, затем таблетки Кеторол в суточной дозе 20 мг (10 мг 2 раза в сутки). Следующие 10 дней - прием селективного ингибитора ЦОГ-2 – Найза в дозе 200 мг/сут. Во время исследования прием других НПВП, анальгетиков исключался.

- У больных достоверно уменьшается интенсивность болевого синдрома после назначения внутримышечной формы Кеторола ($p < 0,05$) и после завершения лечения в сравнении с первичными данными ($p < 0,001$). Объем движений в поясничном отделе позвоночника на фоне лечения Кеторолом увеличился, что отражено в положительной динамике показателей теста Томайера (увеличение объема движений на 33% от исходных показателей) и теста Шобера (увеличение на 25%).



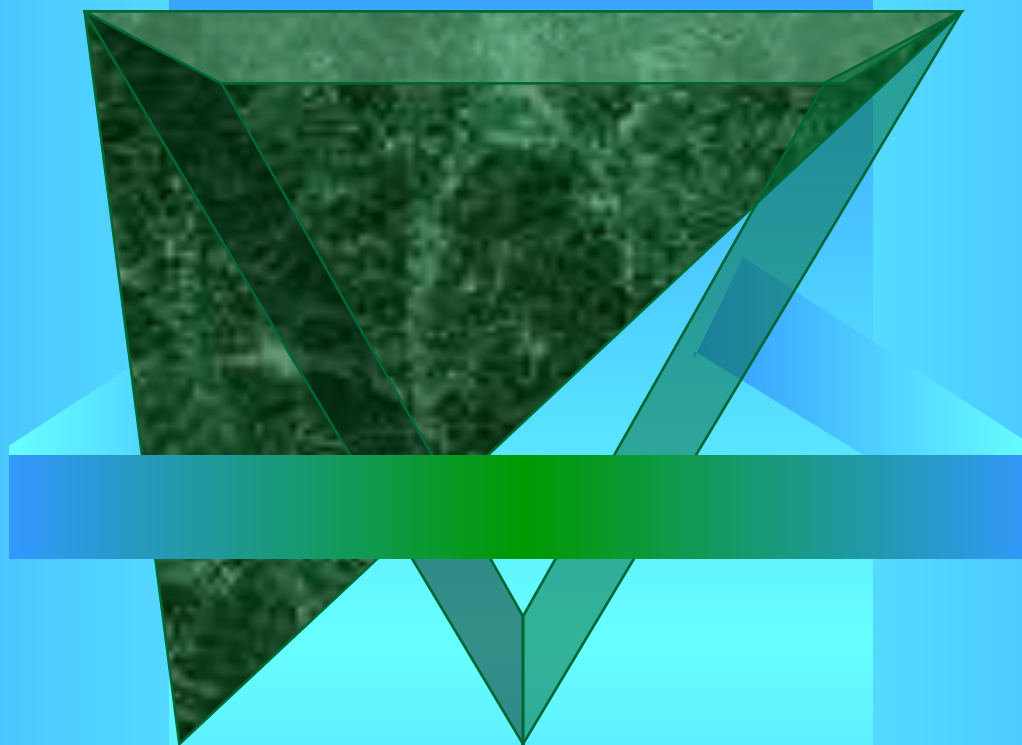
Кеторолак – доказательная база (1)

- В Северной Америке, Великобритании, некоторых других европейских странах и Гонконге кеторолак является единственным парентеральным НПВП, используемым для лечения острого болевого синдрома.
- При внутримышечном введении 30 мг кеторолак оказывает действие, сопоставимое с эффектом 10-12 мг морфина или 50 мг меперидина (С. Brown и соавт., 1990., D. Dula и соавт., 2001, S. Henderson и соавт., 2002., С. Kenny и соавт., 1990).
- Преимуществом кеторолака по сравнению с наркотическими анальгетиками является отсутствие влияния на функцию дыхания, седативного и психомоторного действия.



Кеторолак – доказательная база (2)

- Кеторолак продемонстрировал высокую обезболивающую эффективность в целом ряде исследований (*F.Barber, D.Gladu, 1998., D.McGuire и соавт., 1993, G.Larkin и соавт., 1999, C.Eberson и соавт., 1999, J.Perez-Urizar и соавт., 2000*). По сравнению с другими НПВП, кеторолак оказывает более выраженное обезболивающее действие (*V.Swadia, M.Shah, 1999*).
- В многоцентровом исследовании, проведенном G.Innes и соавт. (1998 г.), **обезболивающее действие кеторолака при боли в спине оказалось сравнимо с эффектами кодеина при значительно меньшем количестве неблагоприятных явлений**. В то же время, по данным M.Neighbor и соавт. (1998 г.), однократное внутримышечное введение кеторолака в дозе 60 мг при острой боли сопоставимо по эффективности с приемом 800 мг ибупрофена.



Здоровья Вам и Вашим близким!

Благодарю за внимание!