

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БОЛЯХ В СПИНЕ

**Профессор Н.А. Шостак, А.А. Рябкова, Н.М. Бабадаева**  
РГМУ г. Москва.

В настоящее время боли в спине (БС) широко распространены, а в развитых странах, по данным экспертов ВОЗ, сравнимы с неинфекционной эпидемией, что в большинстве случаев связано с возрастающими нагрузками на человека [4]. Высокая инвалидизация лиц трудоспособного возраста вследствие поражений опорно-двигательного аппарата возводит проблему лечения БС в ранг актуальной. Популяционные исследования выявили ассоциацию болей в нижней части спины (БНС) с такими факторами, как пол и возраст, осанка, мышечная сила, подвижность позвоночника. В недавно проведенном в Швеции популяционном исследовании спинальных болей среди лиц в возрасте 35-45 лет установлено, что частота возникновения болей за последний год составила 66,3%, причем данный показатель среди женщин был незначительно выше, чем среди мужчин. У 25% респондентов возникли существенные проблемы с трудоспособностью, степенью нарушения функционального статуса. В Великобритании вследствие болей в спине в 1992 г. было потеряно 90 миллионов рабочих дней, что уступало только заболеваниям органов дыхания и кровообращения. При этом 75% больных составили пациенты от 30 до 59 лет, то есть в период максимальной трудоспособности.

Все случаи болей в спине делятся на первичные и вторичные.

*Первичный синдром БС* — это болевой синдром в спине, обусловленный дистрофическими и функциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата (дугоотросчатые суставы, фасции, мышцы, сухожилия, связки) с возможным вовлечением смежных структур.

*Вторичный синдром БС* может быть связан с врожденными аномалиями, травматическими поражениями позвоночника, опухолевыми и инфекционными процессами, остеопорозом, заболеваниями внутренних органов.

БС чаще всего развивается в возрасте от 20 до 50 лет (пик заболеваемости в возрасте от 35 до 45 лет). Именно в этой возрастной группе обычно диагностируют первичный (механический) синдром БС, тогда как у больных моложе 20 лет и старше 50 лет преобладает вторичный синдром БС (табл. 1).

Диагностика БС требует участия врачей разных специальностей: терапевта, ревматолога, невропатолога, ортопеда и хирурга, задачей которых, в частности, является исключение вторичного характера болей в нижней части спины.

Провоцирующими факторами острого течения БС могут быть травма, подъем непосильного груза, неподготовленные движения, длительное пребывание в нефизиологической позе, переохлаждения. Хроническая боль может возникать как после регресса острой боли, так и независимо от нее.

Лечение проводится с учетом формы заболевания и варианта его течения с использованием консервативного и хирургического подходов.

В настоящее время показания к хирургическому лечению сужены, поскольку накопились факты о том, что даже при очень хорошей методике хирургической декомпрессии и стабилизации заболевание склонно рецидивировать.

При обострении клинических проявлений БС ранее рекомендовался отдых в течение нескольких недель. Однако во всех исследованиях последних лет подчеркивается, что не постельный режим, а ранняя активизация больных должна быть главным компонентом

программы лечения, что способствует улучшению питания межпозвонкового диска, в связи с чем постельный режим при остром течении ограничивается несколькими днями.

*Нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) должны включаться в программу лечения как можно раньше - в 1-2-й день начала заболевания. Эти данные основаны на результатах исследований по лечению болей в поясничной области с позиций доказательной медицины [1].

Так, рекомендация пациенту "продолжать повседневную деятельность или как можно скорее возобновить ее" имеет уровень доказательности категории А, "при острой боли в поясничной области активные физические упражнения в течение первых 2 недель заболевания неэффективны" - категории В. Достоверных доказательств эффективности ношения поддерживающего корсета не существует (уровень доказательности категории С). Относительно использования лекарственных препаратов при БС доказана эффективность только НПВП - уровень доказательности категории А.

Дегенеративный процесс в межпозвонковом диске активирует ноцицепторы по периферии фиброзного кольца, в сухожилиях, фасциях, мышцах с последующей передачей импульсов в спинной мозг. При этом запускаются иммунные и биохимические реакции, завершающиеся формированием асептического нейrogenного воспаления. В связи с этим целесообразность назначения НПВП обоснована [3].

Основным механизмом противовоспалительного действия НПВП является подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и биосинтеза простагландинов. Противовоспалительный эффект НПВП обусловлен их способностью ингибировать ЦОГ-2 - провоспалительный изофермент. Развитие побочных реакций, присущих большинству НПВП, связано с одновременным подавлением физиологического фермента - ЦОГ-1. Хотя на популяционном уровне все НПВП в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью и токсичностью, клинический опыт свидетельствует о существенных различиях в ответе на НПВП у отдельно взятых пациентов. У некоторых из них один НПВП значительно более эффективно подавляет боль и воспаление или, напротив, чаще вызывает токсические реакции, чем другой. Причины этого явления до конца не ясны. Обсуждается значение индивидуальных особенностей абсорбции, распределения и метаболизма препаратов, относительное преобладание зависимых и не зависимых от ингибции ЦОГ механизмов действия. Поскольку НПВП являются рацемическими смесями, различия в эффекте могут зависеть от соотношения лево- и правовращающих энантиомеров, один из которых обладает более выраженной противовоспалительной и анальгетической, а другой - токсической активностью [2].

В настоящее время появилась возможность применения такого НПВП, как кетопрофен (Кетонал) при остеоартрозе, а также при лечении болей в спине. Кетопрофен является производным пропионовой кислоты. Особенностью его противовоспалительного действия является не только ингибирование синтеза простагландинов на уровне циклооксигеназы; он также ингибирует липооксигеназу, обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны. При приеме внутрь препарат быстро и максимально полно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови достигается через 1-2 часа. Кетонал хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительную ткань. Значимые уровни концентраций достигаются уже через 15 минут после однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена. Важным преимуществом препарата является то, что он представлен различными лекарственными формами: капсулами, таблетками форте и ретард, раствором для внутримышечных инъекций, кремом и суппозиториями.

Кетонал обладает "сбалансированной" активностью в отношении ингибции ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что позволяет оптимально сочетать высокую эффективность с хорошей

переносимостью, сравнимой, по данным ряда авторов, с переносимостью селективных НПВП [3,5]. Исследователи связывают мощный болеутоляющий эффект Кетонала с его доказанным центральным воздействием, которое реализуется на уровне задних рогов спинного мозга, а также за счет непосредственного влияния на таламические центры болевой чувствительности, что, по-видимому, связано с угнетением синтеза простагландинов в ЦНС [4,5].

В 1 ГКБ им. Н.И. Пирогова на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РГМУ проводился сравнительный анализ эффективности и безопасности кетопрофена (Кетонал, Lek) 300 мг в сутки и диклофенака 150 мг в сутки у пациентов с первичной БС. В исследуемой группе было 60 человек в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст составил 42,7+12,4 года). Мужчин было 36, женщин - 24. Длительность спондилоартрита среди обследованных колебалась от 1 до 7 лет, составив в среднем 4,3 года. Методом случайной выборки был назначен либо Кетонал, либо диклофенак.

Для определения выраженности болевого синдрома и ограничения движений в спине использовались следующие параметры: болевой индекс, по 5-балльной системе; утренняя тугоподвижность в поясничном отделе позвоночника в мин; оценка выраженности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в см; индекс боли по Мак-Гиллу, баллы; проводилась оценка эффективности и переносимости препаратов по 4-балльной системе пациентом и врачом.

В исследование включались амбулаторные больные обоих полов с первичным синдромом LBP (low back pain), выраженным болевым синдромом - боль при движении 3,0 см и более по ВАШ, нуждающиеся в приеме НПВП, рентгенологически с I-III стадиями остеохондроза позвоночника по Kellgren.

Критерии исключения - наличие вторичного синдрома LBP, слабо выраженный болевой синдром - менее 3,0 см по ВАШ.

Первая группа пациентов (30 человек) принимала Кетонал форте в дозе 100 мг 3 раза в день для купирования БС, вторая группа (30 человек) - диклофенак в дозе 50 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Клиническое обследование пациентов проводилось до назначения лечения и на 10-й день лечения.

При анализе показателей боли по ВАШ через 10 дней от начала терапии выявлено достоверное снижение ее выраженности с 8,1 см до 2,4 см, а также длительности утренней тугоподвижности с 25,6 до 3,9 мин, болевого индекса с 4,2 до 1,4 баллов, индекса боли по Мак-Гиллу с 7,3 до 2,5 баллов при приеме Кетонала форте. Отмечалось значимое уменьшение выраженности боли с 7,3 см до 2,8 см по ВАШ, болевого индекса с 4,1 до 1,9 баллов, индекса боли по Мак-Гиллу с 7,1 до 3,2 баллов, уменьшение длительности утренней тугоподвижности с 24,4 до 4,6 мин на фоне терапии диклофенаком.

Оценки эффективности лечения больным и врачом практически не отличались друг от друга и свидетельствовали о выраженной клинической эффективности препаратов. Высокая эффективность отмечена у 93,3% пациентов, принимавших Кетонал форте, у 73,3% пациентов, принимавших диклофенак.

Переносимость препарата "хорошая" или "очень хорошая" была отмечена у 80% больных, принимавших Кетонал, и у 64% принимавших диклофенак. Основными побочными эффектами при приеме как диклофенака, так и Кетонала были изжога, дискомфорт в эпигастральной области. Прекращение лечения потребовалось лишь в 1 случае, когда у пациента развилась крапивница на фоне приема диклофенака, которая была расценена, как побочный эффект средней степени тяжести.

Изучение Кетонала показало его высокую эффективность у пациентов с болями в спине при низком числе побочных реакций. При остром течении БС Кетонал форте

рекомендуется назначать 3 раза в день в дозе 100 мг в течение 7-10 дней с последующим снижением дозы. Возможен переход на другие лекарственные формы препарата (таблетки ретард, ректальные свечи, крем), а также их комбинации. Минимальный риск возникновения побочных реакций - преимущество Кетонала, особенно важное при лечении пожилых пациентов, страдающих БНС хронического течения и в большинстве случаев, имеющих сопутствующие заболевания (артериальную гипертонию, сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Таким образом, в настоящее время лечение болей в спине оптимизировано использованием препаратов группы НПВП, в частности, Кетонала, в силу его высокой эффективности, проявляющейся отчетливо выраженной положительной динамикой с регрессом болевых проявлений у пациентов с БС.

### **Литература:**

1. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. Изд. дом "ГЭОТАР-МЕД", 2001, с. 606-611.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М., 2000, 262.
3. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Шмидт Е.И. Перспективы применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (на примере кетопрофена) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике. Русский медицинский журнал, том 10, №22, 2002, с 1014-1017.
4. Ветшев П.С., Ветшева М.С. Принципы аналгезии в раннем послеоперационном периоде. Хирургия, 2002, №12, с. 49-52.
5. Чичасова Н.В., Насонов Е.Л., Имамединова Г.Р. Применение кетопрофена (кетонал) в медицинской практике. Фарматека, 2003, №5, с. 30-32.
6. Borenstein D. "Эпидемиология, этиология, диагностическая оценка и лечение поясничной боли". Междун. Медиц. Журнал, 2000, №35, с. 36-42.
7. WHO. Department of noncommunicable disease management. Low back pain initiative. Geneva.1999.