

8. Т.Батышева, П.Камчатнов, А.Бойко; *Фарматека* 2010; (7): 63–68.
9. Nardone R, Höller Y, Storti M et al. *Thiamine Deficiency Induced Neurochemical, Neuroanatomical, and Neuropsychological Alterations: A Reappraisal. Sci World J* 2013; Article ID 309143. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/309143>
10. Tanaka H. *Old or new medicine? Vitamin B₁₂ and peripheral nerve neuropathy. Brain Nerve* 2013; 65(9): 1077–82.
11. Franca D, Souza A, Almeida K et al. *B-vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. Eur J Pharmacol* 2001; 421: 157–64.
12. Hosseinzadeh H, Moallem S, Mosbiri M et al. *Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B₁₂) against acute and chronic pain and inflammation in mice. Arzneimittelforschung* 2012; 62 (7): 324–9.
13. Magaña-Villa M, Rocha-González H, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V. *B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study. Drug Res (Stuttg)* 2013; 63 (6): 289–92.
14. Cbiu C, Low T, Tey Y et al. *The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial. Singapore Med J* 2011; 52 (12): 868–73.
15. Mibielli M, Geller M, Cohen J et al. *Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin* 2009; 25 (11): 2589–99.
16. Левин О.С., Мосейкин И.А. *Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2009; 10: 30–5.
17. Vetter G, Bruggemann G, Lettko M. *Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes. Z Rheumatol* 1988; 47 (5): 351–62.
18. Airaksinen O, Brox J, Cedraschi C et al. *European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. Eur Spine J* 2006; 15 (Suppl. 2): S192–S300.
19. Гутянский О.Г. *Применение препаратов амелотекс и комплигам В в поликлинической практике у больных с болевым синдромом в области спины. РМЖ.* 2010; 18 (27): 34–40.
20. Ponce-Monter A, Ortiz M, Garza-Hernández A et al. *Effect of Diclofenac with B-Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery. Pain Res Treat* 2012. ID 104782. Doi:10.1155/2012/104782.
21. Batysheva TT, Otcheskaya OV, Khozova AA et al. *Efficacy of the Combination of Artbrozan and Combipen in Patients with Acute Lower Spinal Pain. Neurosci Behav Physiol* 2013; 43; 2: 240–3.
22. UK BEAM trial team. *UK back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. BMJ* 2004; 329: 1377–80.
23. Freynhagen R, Baron R. *The evaluation of neuropathic components in low back pain. Curr Pain Headache Rep* 2009; 13 (3): 185–90.
24. Aw T-J, Haas S, Liew D, Krum H. *Meta-analysis of Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Their Effects on Blood Pressure. Arch Intern Med* 2005; 165: 490–6.

Пациент с болевым синдромом на приеме у терапевта поликлиники

А.Л.Верткин, А.В.Носова, Д.М.Заиченко
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Ежедневно мы наблюдаем ситуацию, когда наши пациенты на пути к излечению сталкиваются с разными трудностями, тем самым попадая в замкнутый круг. И поневоле задасшься вопросом: а можно ли им помочь?

Да! Нужно всего лишь разомкнуть его, переведя имеющиеся проблемы в линейную последовательную, а не циклическую цепочку! Для начала следует выбрать и устранить хотя бы одно из патологических звеньев (рис. 1).

Анализ болевых синдромов

Известно, что боль – широко распространенная проблема. Авторы в 2008 г. провели анализ болевых синдромов (БС) у 950 пациентов более чем в 20 городах Российской Федерации (регистр) и выслушали точки зрения 250 врачей по поводу болей костно-суставного происхождения. При этом оказалось, что, с одной стороны, боль не имеет границ, поскольку ее частота повсеместно высока и примерно одинакова, с другой – она начинается очень рано и характеризуется высоким баллом по визуальной аналоговой шкале – ВАШ (рис. 2, а). При этом наиболее частыми локализациями были боли в спине и суставах (рис. 2, б).

И вот прошло 5 лет. Мы вернулись к обсуждению вопросов боли, но уже в поликлинику, где в течение недели на приеме у участкового врача дополнительно выявляли по специальной анкете болевые ощущения. Анкета содержала следующие вопросы:

1. Есть ли у вас БС?
2. Какова его продолжительность?
3. Длительность рецидивов боли?
4. Продолжительность ремиссий без боли?
5. Интенсивность боли в последний рецидив по шкале от «0» до «10»?
6. Предполагаемая причина боли?
7. Какие лекарственные препараты принимаете от боли?
8. Что еще вы используете для купирования боли?
9. Ухудшает ли боль ваше общее самочувствие?

При этом выяснилось, что из 106 обращений 2/3 больных старше 35 лет в равном соотношении мужчин и женщин обращаются к участковому врачу с обострением хронических соматических заболеваний (рис. 3).

Поводом для обращения служили у большинства обострение хронических заболеваний, а также выписка рецептов, оформление документов на врачебно-трудодовой экспертной комиссии (ВТЭК) и др. Преимущественными жалобами были «сосудистые» и в единичных случаях – болевой костно-суставной синдром. В то же время при целенаправленном расспросе практически 90% имеют хронический БС, который не был отмечен врачом поликлиники. Его продолжительность составляла от 30 мин до постоянных ощущений в течение 3 дней, сопровождалась страхом, раздражением, беспомощностью, усталостью, тоской и пр. (рис. 4).

Только 23% больных считали, что лечение боли было эффективно, однако 2/3 пациентов не были осведом-

Рис. 1. Проблемы пациентов и пути решения данных вопросов.

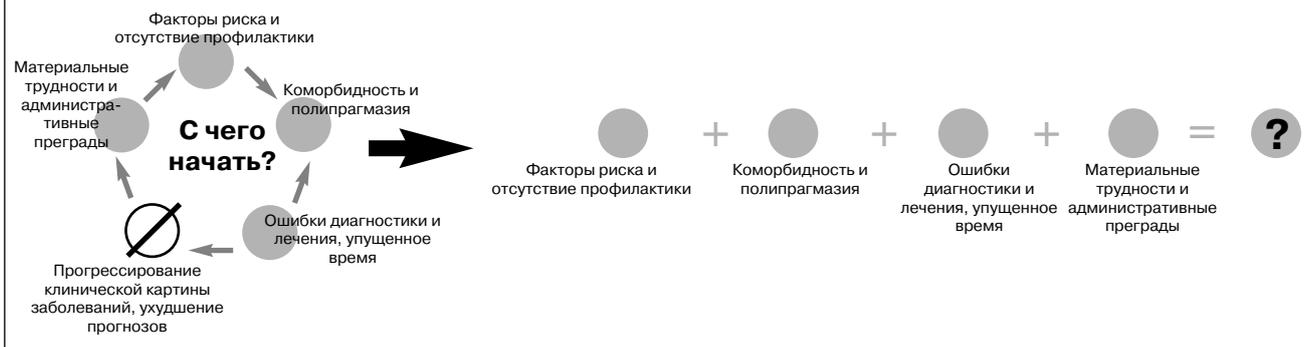


Рис. 2. Результаты анкетирования: а – шкала ВАШ; б – локализация боли.

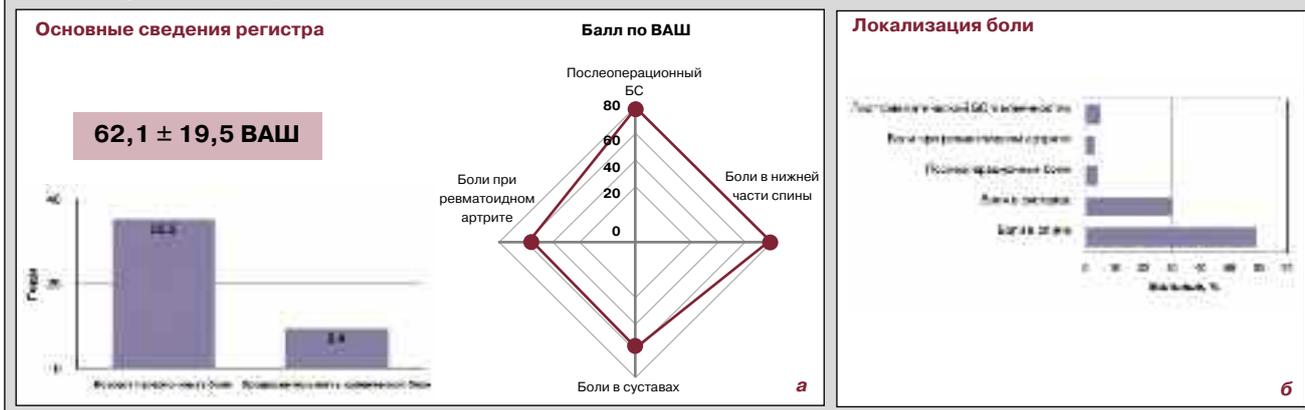
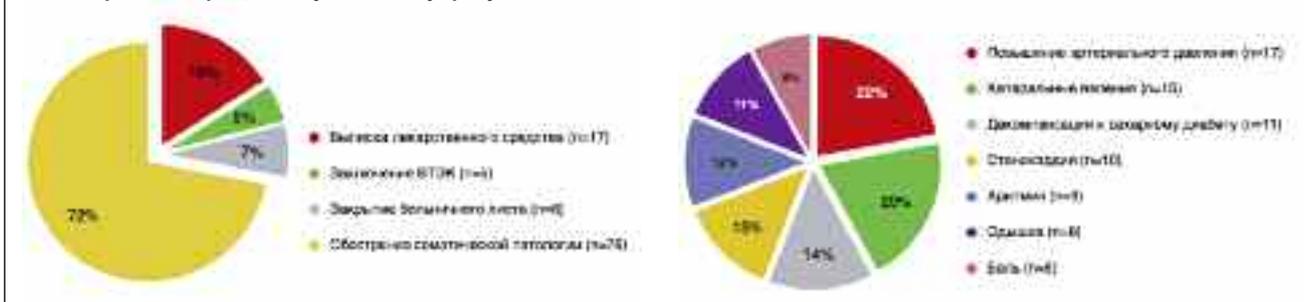


Рис. 3. Причины обращения к участковому врачу.



лены о побочных действиях применяемых лекарственных средств, прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), только 32% врачей мониторят безопасность лечения. Вместе с тем 20% больных применяют комбинацию НПВП, в том числе 11% – противопоказанное сочетание с антикоагулянтами и 8% – с кортикостероидами.

Как видно из рис. 5, при выборе обезболивания предпочтение отдается далеко не современным НПВП.

«Истинное величие человека, на которого возлагается особая ответственность, заключается в умении исправлять ошибки и допускать новую концепцию, более соответствующую реальности» (А.С.Залманов, 1963). Так и сегодня в оценке клинического значения боли, выборе способов обезболивания произошли значительные изменения. Прежде всего сама боль стала рассматриваться как сложное субъективное чувство (дискомфорт, страх, обреченность и пр.), приводящее к увеличению риска дебюта или дестабилизации хронических заболеваний и/или летального исхода пациентов, связанное с системной реактивацией синтеза провоспалительных медиаторов.

Роль цитокинов в организме

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и ре-

гуляции иммунологических реакций в организме. Они вовлечены во все звенья иммунного ответа. Для цитокинов характерна способность проявлять множество биологических эффектов по отношению к разным клеткам-мишеням (плейотропизм). При этом они образуют сложную сеть взаимодействий.

Деструктивные (провоспалительные) цитокины отвечают за повышенный синтез и экспрессию матриксных металлопротеаз в суставных тканях. Они синтезируются в синовиальной оболочке, а затем диффундируют в суставной хрящ через синовиальную жидкость. Провоспалительные цитокины активируют хондроциты, которые в свою очередь также способны вырабатывать медиаторы воспаления. В пораженных суставах роль эффектора воспаления играют главным образом клетки синовиальной оболочки. Именно синовиоциты макрофагального типа секреторируют биологически активные вещества, стимулирующие деградацию суставного хряща.

В публикациях 2014 г. S.Schoenberger, S.Kim, R.Shah, J.Sheng, E.Cherney было показано, что кеторолак значительно уменьшает продукцию интерлейкина-8 (рис. 6).

Это подтверждают ранее опубликованные экспериментальные работы, свидетельствующие о регрессе провоспалительных цитокинов на фоне применения кеторолака (рис. 7).

Возможно, что этот эффект кеторолака и обуславливает его высокую результативность. Так, ранее нами было проведено первое открытое многоцентровое контролируемое клиническое исследование, посвященное оптимизации обезболивания при неотложных состояниях на базе станций скорой помощи у 1011 больных (средний возраст $54,1 \pm 0,46$ года; 498 мужчин и 513 женщин). При сравнении разных способов обезболивания оказалось, что в группе метамизола эффективность по шкале ВАШ составила $54,6 \pm 1,4$; ревалгина – $67,1 \pm 1,6$; диклофенака – $61,0 \pm 2,0$; кеторолака – $70,3 \pm 1,3$; лорноксикама – $72,2 \pm 2,2$. Снижение интенсивности БС на 50% и более отметили 67,9% пациентов в группе метамизола; 85% – ревалгина; 69,9% – диклофенака; 82,4% – кеторолака и 87% – лорноксикама. При этом метамизол приносил заметное уменьшение боли через $26,9 \pm 0,47$ мин; диклофенак – $20,0 \pm 0,5$ мин; кеторолак – $12,4 \pm 0,33$ мин; ревалгин – $16,0 \pm 0,4$ мин; лорноксикам – $12,3 \pm 0,6$ мин. Повторные вызовы по поводу скелетно-мышечной боли были отмечены в 18% случаев в группе метамизола; 13,8% – после использования ревалгина; 9,4% – диклофенака; 6,2% – кеторолака и лорноксикама (рис. 8).

Наши данные сопоставимы с известными работами S.Marin-Bertolin и соавт. (1997 г.), также продемонстрировавшие высокую обезболивающую эффективность препарата. Это послужило признанию кеторолака в Северной Америке, Великобритании, некоторых других европейских странах и Гонконге – единственным НПВП, используемым для лечения БС в виде быстрого внутривенного введения. В этом плане представляется важным, что с 2013 г. в Российской Федерации утверждена внутривенная форма кеторолака (Кеторол®, Д-р. Редди'с, Индия).

В исследование по определению эффективности и безопасности приема препаратов группы НПВП для купирования БС у пациентов в многопрофильном стационаре (А.Л.Верткин, МК.Тамкаева, 2010) был сделан вывод, что по субъективной оценке эффективности обезболивания по шкале ВАШ лучшими препаратами для экстренного обезболивания являются также кеторолак, а наименее – парацетамол и баралгин (рис. 9).

Локальные формы НПВП

Современная концепция обезболивания предполагает широкое применение местных НПВП. Результаты исследований трансдермального проникновения *in vitro*, проведенного с использованием

индометацина, кетопрофена, пироксикама, теноксикама, кеторолака и ацеклофенака, показали, что данные лекарственные вещества обладают низкой собственной способностью к проникновению через кожу человека (J.Cordero, L.Alarcon, E.Escribano и соавт., 1987). Было сделано предположение, что более высокие значения параметров проникновения через кожу человека коррелируют с более высокими показателями собственной липофильности исследованных НПВП.

Локальные формы НПВП могут сочетаться с пероральными, что позволяет уменьшить дозировки последних. Основанием для использования локальных НПВП являются исследования на модельных

животных и людях, которые показали наличие более низких уровней НПВП в плазме крови при местном применении, составляющих от 1 до 10% концентраций, что достигается при их системном приеме.

Фармакологические свойства кеторолака и его фармакокинетический профиль указывают на то, что среди всех изученных лекарственных веществ данное вещество является наиболее вероятным кандидатом для разработки трансдермальных средств. На российском рынке кеторолак в местной форме представлен препаратом компании Д-р Редди'с – Кеторол® гель, показавшим свою высокую эффективность прежде всего у ревматологических больных.

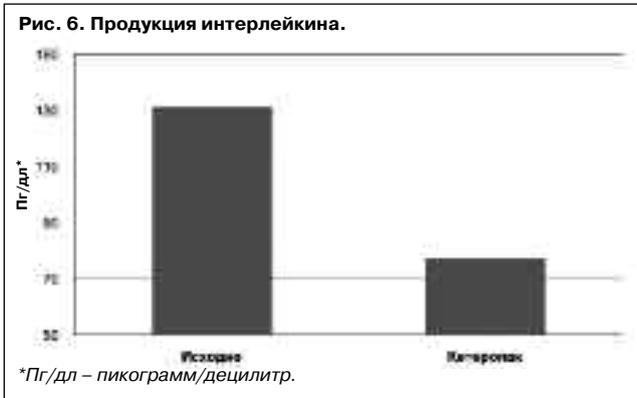
Рис. 4. Ощущения, сопровождающие боль.



Рис. 5. Выбор анальгетического средства.



Рис. 6. Продукция интерлейкина.

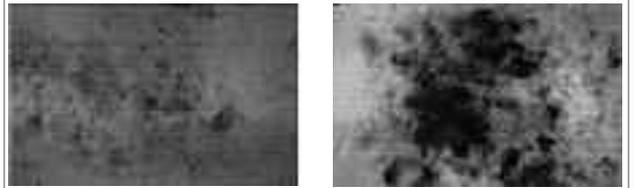
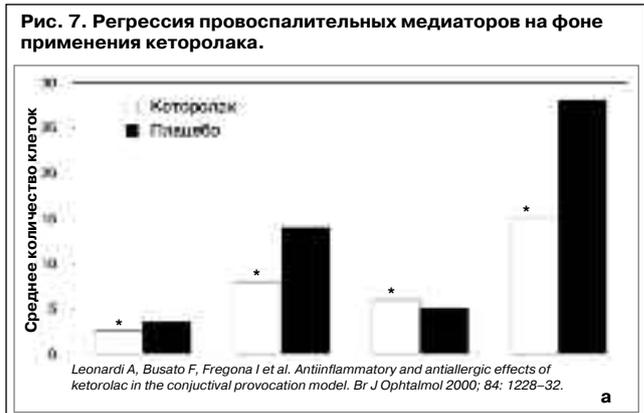


Безопасность

В исследовании J.Forrest и соавт. (2002 г.) приняли участие 11 245 пациентов, перенесших оперативное вмешательство, и было показано, что терапия кеторолаком в послеоперационном периоде столь же безопасна, как и лечение диклофенаком или кетопрофеном. При однократном внутривенном введении побочные эффекты не выражены, могут наблюдаться сонливость, боль в месте введения, усиление потоотделения, тошнота, головная боль, головокружение, рвота, зуд, вазодилатация, нарушения вкуса и т.д.

По нашим данным, на этапе скорой помощи среди нежелательных системных явлений наиболее часто встречались дискомфорт в эпигастрии, сонливость, головокружение, анорексия, чаще они наблюдались после использования метамизола и ревалгина. Следует отметить, что случаев аллергических реакций и повышения кровоточивости (естественно без учета возможных побочных явлений на отдаленном этапе) в нашем

Рис. 7. Регрессия провоспалительных медиаторов на фоне применения кеторолака.



Кеторолак
Незначительная дегенерация ткани, мало провоспалительных медиаторов

Контроль
Значительная дегенерация ткани, много провоспалительных медиаторов

Leonardi A, Busato F, Fregona I et al. Antiinflammatory and antiallergic effects of ketorolac in the conjunctival provocation model. Br J Ophthalmol 2000; 84: 1228–32.

Рис. 8. Частота повторных вызовов скорой медицинской помощи при неэффективности НПВП.

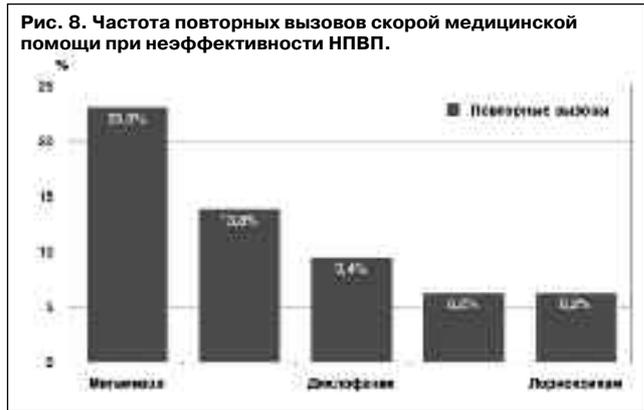
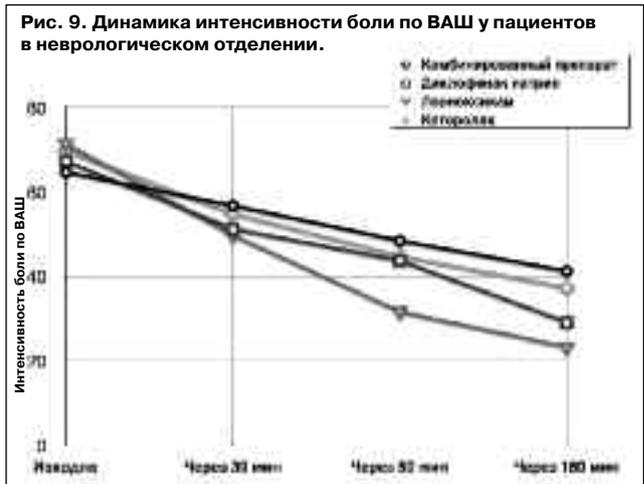


Рис. 9. Динамика интенсивности боли по ВАШ у пациентов в неврологическом отделении.



исследовании не зарегистрировано, т.е. однократное применение всех исследуемых препаратов представляется вполне безопасным. В то же время применение метамизола в 32 случаях, ревалгина – в 24 и диклофенака – в 11 вызвало местные реакции – боль в месте инъекции. Кроме того, зарегистрированы один случай развития некроза в месте инъекции после применения диклофенака и два случая возникновения инфильтратов после инъекций метамизола. После введения мета-

Рис. 10. Пациент с болью в суставах на амбулаторном приеме у терапевта.

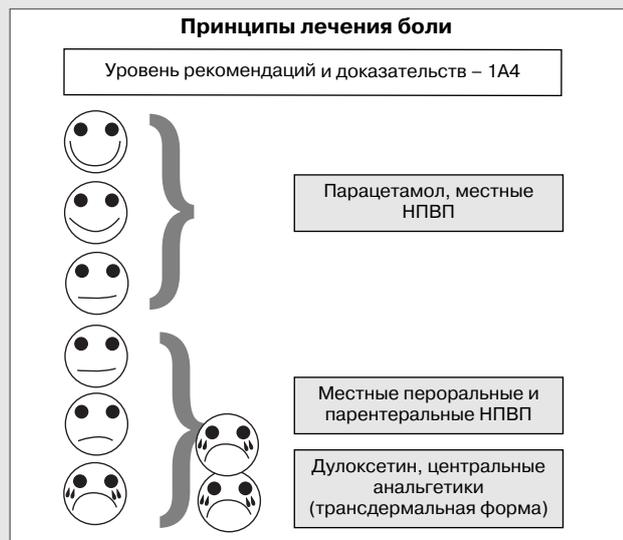
Боль – сложные субъективные чувства (дискомфорт, страх, обреченность и пр.), приводящие к увеличению риска дебюта или дестабилизации хронических заболеваний и/или летального исхода пациентов, связанное с системной реактивацией синтеза провоспалительных медиаторов.

- У 90% пациентов с соматической патологией имеется болевой костно-суставной синдром.
- Его продолжительность составляет от менее 30 мин до постоянных ощущений в течение 3 дней.
- Большинство пациентов испытывают сильные болевые ощущения, сопровождающиеся страхом, раздражением, беспомощностью, усталостью, тоской и пр.
- Только 23% больных считают, что лечение боли эффективно.
- Только 24% пациентов информированы о побочных действиях НПВП и только 32% врачей контролируют безопасность лечения действий.
- 20% больных применяют комбинацию НПВП, в том числе 11% – противопоказанное сочетание с антикоагулянтами и 8% – с кортикостероидами.
- Больше половины готовы платить ежемесячно за лечение от 500 до 2000 руб.



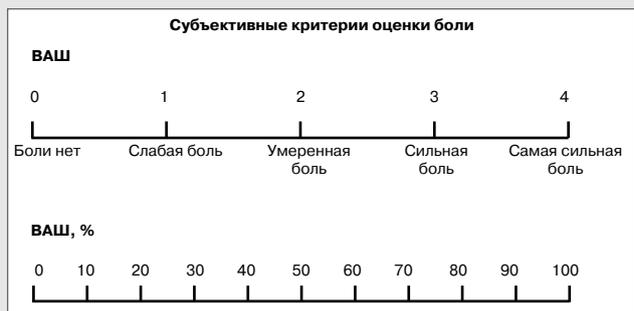
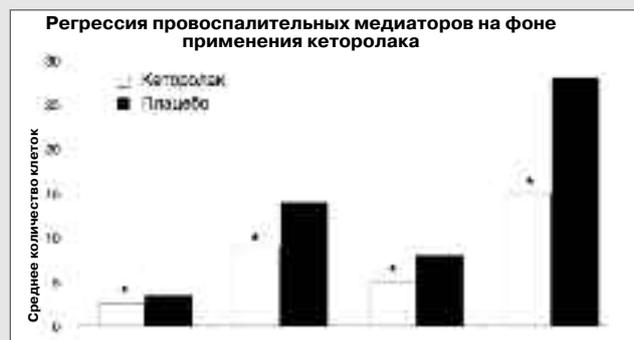
Состояние	Знаки угрозы	Диагностические мероприятия
Опухоль	Онкологическое заболевание в анамнезе Необъяснимая потеря массы тела Возраст старше 50 лет Отсутствие успеха терапии Боль длительностью >4–6 нед Боли ночью/в покое	Необходимы визуализирующие методы, общий анализ крови, ПСА, маммография и др.
Инфекция	Лихорадка Внутривенное введение лекарств (в том числе наркотиков) в анамнезе Имеющийся инфекционный процесс мочевыводящих, дыхательных путей, кожи Иммунодефицитные состояния Боли в покое	Необходимы общий анализ крови и мочи, магнитно-резонансная томография, туберкулиновая проба или другие специфические тесты
Синдром конского хвоста	Анестезия и/или парестезии в аногенитальной области Нарушение мочеотделения и дефекации, потенции у мужчин Вялый парез стоп с угнетением ахиллового рефлекса Прогрессирующая неврологическая картина	Срочная консультация нейрохирурга
Перелом (компрессионный)	Использование глюкокортикоидов Возраст старше 70 лет или данные о наличии остеопороза Недавняя существенная травма позвоночника	Соответствующие методы визуализации и консультация нейрохирурга
Острая абдоминальная аневризма	Пульсирующее образование в животе Другие атеросклеротические поражения сосудов Боли в покое/ночью Возраст старше 60 лет	То же
Выраженная грыжа диска	Выраженная мышечная слабость в конечностях	То же

Рис. 11. Принципы лечения боли; субъективные критерии оценки боли.



- Кеторол® оказывает:**
- 1) выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие;
 - 2) уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов*;
 - 3) увеличивает объем движений*;
 - 4) применяется в таблетках, инъекциях и в виде 2% геля для наружного использования.

*Относится к наружной форме.



мизола 5 пациентов беспокоила тошнота, у 4 – отмечалась сонливость, у 5 – дискомфорт в эпигастрии. При применении ревалгина у 3 больных возникла сонливость, у 4 – дискомфорт в эпигастрии. После применения диклофенака у 1 пациента наблюдалось головокружение, другой отмечал тошноту и 1 – дискомфорт в эпигастрии. В группе кеторолака в 3 случаях отмечался дискомфорт в эпигастрии, в 2 – головокружение.

После введения лорноксикама в одном случае отмечена головная боль. Общие осложнения в 1-й группе составили 7,9%; местные – 14,2%; во 2-й – 5,1 и 11,7%; в 3-й – 2 и 8,5%; в 4-й – 2,55 и 1,6%; в 5-й – 2,15 – общие и 1% – местные.

В завершении данной публикации приводим практические рекомендации для терапевта поликлиники (рис. 10, 11).

Амбулаторное ведение пациентов с болями в нижней части спины: оптимизация тактики

Н.В.Пизова

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России

Боль в спине является распространенной клинической и значительной социально-экономической проблемой. Пожизненная распространенность болей в спине составляет 60–80% [1–3]. Исследование, проведенное в Канаде, показало, что 84% взрослых имели боль в нижней части спины (БНС) в течение своей жизни [4]. Средняя распространенность БНС в Великобритании составила 59% [5], в Дании – 70% [6], в Финляндии – 75% [7]. В общей популяции распространенность боли в пояснице в течение 1 мес и 1 года варьирует, по разным данным, от 30 до 40% и от 25 до 60% соответственно [8–10]. Клинически течение синдрома БНС, как правило, благоприятное – острые боли исчезают в течение 1–2 нед. В некоторых случаях, однако, острая боль становится хронической, очень трудно поддается лечению и имеет важное социально-экономическое значение. В иностранной литературе для обозначения данного состояния часто используется термин «боль в спине» (back pain). Боль, возникающая в шейном отделе позвоночника, преимущественно описывается как neck pain, в пояснично-грудном отделе – back pain, в нижней части спины – low back pain. Под синдромом БНС понимают боль, локализирующуюся между XII парой ребер и ягодичными складками.

Классификация

Все болевые синдромы в спине можно систематизировать по следующим категориям:

- 1) по причине – вертеброгенные и невертеброгенные, или «механические» (97%), «немеханические» (около 1%) и висцеральные (около 2%);
- 2) по механизму – рефлекторные, компрессионные, на фоне нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, сосудистые, воспалительные;
- 3) по локализации – локальные, отраженные и иррадирующие;
- 4) по длительности – острые, подострые и хронические.

К «механическим» болям относятся миогенная боль, связанная с перегрузкой и напряжением мышц (70% случаев боли в спине); боли, соотносящиеся с дегенерацией дисков и фасеточных суставов (10%), грыжей межпозвоночного диска (4%), остеопоротическими компрессионными переломами (4%), со стенозом позвоночного канала (3%), спондилолистезом (2%); боль при травматических переломах (<1%); боль при врожденных заболеваниях (тяжелый кифоз или сколиоз, переходный позвонок; <1%). «Немеханические» боли развиваются при неоплазии (множественная миелома, ме-

тастазы, лимфомы и лейкозы, опухоли спинного мозга, ретроперитонеальные опухоли, первичные опухоли позвонков); при инфекционных поражениях (остеомиелит, септический дисцит, параспинальный абсцесс, эпидуральный абсцесс, опоясывающий лишай); при воспалительных артритах (анкилозирующий спондилит, синдром Рейтера, висцеральная воспалительная патология, болезнь Шойерманна, болезнь Педжета). Висцеральные причины боли включают заболевания почек, органов малого таза, желудочно-кишечного тракта, аневризму аорты.

При диагностике боли в спине, ассоциированной с остеохондрозом позвоночника, используют классификацию И.П.Антонова, отражающую клинические синдромы и уровень поражения нервной системы.

Клиническая классификация вертеброгенных заболеваний периферической нервной системы (по И.П.Антонову, 1987):

1. Пояснично-крестцовый уровень.
 - 1.1. Рефлекторные синдромы.
 - 1.1.1. Люмбаго (прострел).
 - 1.1.2. Люмбалгия.
 - 1.1.3. Люмбоишиалгия с мышечно-тоническими, вегетативно-сосудистыми или нейроциркуляторическими проявлениями.
 - 1.2. Корешковые синдромы.
 - 1.2.1. Дискогенное (вертеброгенное) поражение корешков.
 - 1.2.2. Синдром конского хвоста.

Локальный вертебральный болевой синдром (БС) характеризуется люмбалгией. Вертебральный синдром на удалении сопровождается дисфункцией одного сегмента с изменением двигательного стереотипа, что может приводить к деформации, патологической фиксации, нестабильности выше- или нижележащих отделов. Рефлекторные (ирритативные) синдромы будут проявляться отраженной болью (люмбоишиалгия и т.д.), мышечно-тоническими синдромами, нейроциркуляторическими, вегетативными и вазомоторными расстройствами с миофасциальными, туннельными синдромами. Компрессионные (компрессионно-ишемические) корешковые синдромы всегда сопровождаются моно-, би-, мультирадикулярными проявлениями, включая синдром конского хвоста (вследствие грыжи межпозвоночных дисков, стеноза позвоночного канала или межпозвоночного отверстия и др.).

Рефлекторный мышечно-тонический синдром характеризуется тупой, глубокой болью в пределах спазмированной мышцы, при этом боль провоцируется