

4. Singh G. Recent consideration in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998; 105: 31–8.
5. Шостак НА, Рябкова АА, Савельев В.С. и др. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевт. арх.* 2003; 5: 70–4.
6. Vane J. The fight against rheumatism: from willow bark to COX-1 sparing drugs. *J Physiol Pharmacol* 2000, 51 (4 Pt. 1): 573–86.
7. Kean WF, Buchanan WW. The use of NSAIDs in rheumatic disorders 2005: a global perspective. *Inflammopharmacology* 2005, 13 (4): 343–70.
8. Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Polo-Tomas M et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (7): 1633–41.
9. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoeconom Drug Saf* 2013; 22 (4): 365–75. Doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11
10. Taba A, Angerson W, Naksabendi I. Gastric and duodenal mucosal blood flow in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs: influence of age, smoking, ulceration and *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7: 41–5.
11. Журавлева ИА, Мелентьев ИА, Виноградов НА. Роль окиси азота в кардиологии и гастроэнтерологии. *Клин. медицина.* 1997; 4 (75): 18–21.
12. Holzer P, Maggi CA. Dissociation of dorsal root ganglion neurons into afferent and efferent-like neurons. *Neuroscience* 1998; 86 (2): 389–98.
13. Золотарев ВА, Ноздрачев АД. Капсаицин-чувствительные афференты блуждающего нерва. *Рос. физиол. журн.* 2001; 2 (87): 182–204.
14. Holzer P. Capsaicin: cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. *Regulatory Peptide Lett* 1991; 43 (2): 143–201.
15. Tubaro E, Belogi L, Mezzadri CM et al. The mechanism of action of amtolmetin guacyl, a new gastroprotective nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Eur J Pharmacol* 2000; 387: 233–44.
16. Bertaccini G, Coruzzi G. Amtolmetin guacyl: a new antiinflammatory drug devoid of gastrolesive properties. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1998; 358 (Suppl. 1): R366.
17. Pisano C, Grandi D, Morini G et al. Gastroprotective effect of new anti-inflammatory drugs amtolmetin guacyl in the rat involvement of nitric oxide. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 713–24.
18. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G et al. Metanalysis of the tolerability of amtolmetin guacyl, a new, efficacious, non-steroidal anti-inflammatory drug, compared with traditional NSAIDs. *Clin Drug Invest* 1999; 17: 89–6.
19. Jajic Z, Malaise M, Nekam K et al. Scarapignato Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Expert Rheumat* 2005; 23: 809–18.

Современные принципы лечения боли: 10 постулатов, или Как избежать ошибок

Р.Г.Есин
ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздрава России

Боль является основной причиной обращения пациентов в систему первичной медицинской помощи. Острота проблемы со временем не только не снижается, но и приобретает все большую значимость ввиду старения населения, снижения двигательной активности, увеличения частоты травм скелета и нервной системы, роста частоты метаболических расстройств и накопления генетических аномалий [1–3]. К сожалению, несмотря на рост числа пациентов, ошибки в лечении боли не имеют тенденции к снижению [4].

В свете изложенного весьма и весьма остро встает вопрос: что можно сделать для снижения числа ошибок при оказании медицинской помощи пациентам, страдающим от боли? Где слабые звенья коммуникативной цепочки «врач–пациент»? Анализ медицинской документации, общение с коллегами в разных регионах Российской Федерации позволили выявить типичные ошибки врачебной тактики, устранение которых поможет качественно повысить медицинскую помощь и снизить число пациентов, не достигших адекватного контроля боли. Постараемся уложить эту проблему в 10 пунктов.

1. Формулировка диагноза

Влияние мануальной медицины (некорректно именуемой в РФ вертеброневрологией), ее ареол таинственности, многовековая история, умноженная на интенсивно эксплуатируемый постулат «все болезни от позвоночника», привели к тому, что и врачи искренне поверили, что главным источником боли является позвоночник. Но это одна сторона проблемы, другая заключается в том, что в практику отечественной медицины очень эффективно, но неожиданно эффективно для его отцов-основателей, был внедрен термин «остеохондроз». Следует признать, что введение этого термина было искусным тактическим ходом, когда неврологи

(а именно они продвигали мануальную медицину в СССР) «вторглись» в группу заболеваний «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», весьма далеко отстоящих от раздела «Болезни нервной системы». Препятствием для «вторжения» являлись медицинские статистики, задача которых заключается в том, чтобы соблюдать принцип «врач лечит заболевание только в рамках своего кода, и ни шага в сторону». Можно оспорить целесообразность этого подхода, но суть не в этом, а в том, что неврологи, проявив чудеса политической изворотливости, добились разрешения лечить заболевание (т.е. остеохондроз), внятного определения которому в отечественной литературе до настоящего времени нет. Да, это была важная победа – неврологам разрешили лечить мышечно-скелетную боль. Но очень скоро вся страна поверила, что единственной проблемой, которую необходимо решать у пациентов с болью, является остеохондроз. Кроме того, в эту эпоху формулировка диагноза была перевернута: во главу угла начали ставить симптом (боль в зависимости от ее локализации – люмбагия, цервикалгия и т.д.), дополняя ее разными синдромами и формами, и на последнем месте указывали причинный фактор, т.е. остеохондроз.

Это имело два весьма серьезные последствия: первое – симптом (люмбагия, цервикалгия и т.п.) врачи стали воспринимать как нозологическую форму, дополняя ее архаичными на сегодняшний день уточнениями «мышечно-тоническая форма», «нейродистрофическая форма», что недопустимо. Второе – определяя причинным фактором остеохондроз, который трактовался как дегенеративно-дистрофическое заболевание (совершенно не дифференцируемое от нормального старения), вертеброневрологи открывали путь для полипрагмазии, так как препаратов с мифической «трофической» направленностью можно насчитать не один десяток.

Наконец, третье – врачам очень быстро понравилось это диагностическое клише, так как дальнейший диаг-

ностический поиск прекращался, благо специалисты по лучевой диагностике горячо поддерживали этот термин в своих заключениях.

Согласно словарю медицинских терминов Stedman «остеохондроз – одно из группы заболеваний центров оссификации у детей, характеризующееся дегенерацией или асептическим некрозом с последующей реоссификацией, включающее различные группы асептических некрозов эпифизов».

Словарь медицинских терминов Webster трактует osteochondrosis как «заболевания, которые нарушают рост развивающейся кости, вызывая гибель костной ткани. Остеохондроз встречается только у детей и подростков, чьи кости еще растут». Согласно руководству Merck Manual (18-й выпуск) «остеохондроз – невоспалительное неинфекционное нарушение роста кости и различных центров оссификации, происходящее в момент их максимальной активности и поражающее эпифизы. Этиология неизвестна, наследование сложное». К позвоночным остеохондрозам относится болезнь Шейерманна.

Постулат I. Для целенаправленной терапии причины боли диагноз должен формулироваться в соответствии с кодами Международной классификации болезней и современными данными, например: «постгерпетическая невралгия», «миогенная поясничная боль», «стеноз позвоночного канала», «фасеточный синдром», «остеопороз, компрессионная деформация позвонка», «головная боль напряжения» и т.д. Симптомная диагностика («цервикалгия», «люмбоишиалгия», «краниалгия» и т.п.) допустима в том случае, если у врача недостаточно данных для нозологической диагностики и она указывает на необходимость дальнейшего обследования.

II. Полипрагмазия и опасные сочетания лекарств

Полипрагмазия при лечении боли, особенно боли в спине и головной боли, – явление более частое, чем оптимальное лечение, соответствующее современным принципам доказательной медицины. Это следствие как неверной диагностики (в том числе гиперболизация роли вертебрального фактора, т.е. остеохондроза), игнорирования коморбидных расстройств, о которых будет сказано далее, так и недостаточного знакомства с рекомендациями производителей лекарств о побочных эффектах и нежелательных взаимодействиях.

Наиболее типичные ошибки:

- Комбинация двух нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает относительный риск гастроосложнений до 6,23 [5].
- Замена одного НПВП на другой. Нередко, не достигая хорошего эффекта от одного НПВП, врач считает целесообразным замену его на другой, при этом относительный риск гастроосложнений возрастает до 4,95 (причина остается неясной). Оптимальным решением в данной ситуации является выяснение причины недостаточной эффективности НПВП (наличие нейрнопатического компонента боли, дисфункциональной боли, необходимость назначения адъювантов, наличие тревоги) и соответствующие коррективы [5].
- Сочетание ацетилсалициловой кислоты (АСК) с НПВП. АСК в настоящее время широко используется для первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда и инсульта. При этом, если у пациента, принимающего АСК, возникает ноцицептивный болевой синдром, врач может назначить НПВП, не принимая во внимание, что АСК также относится к классу НПВП, и пациент, таким образом, будет принимать два НПВП, что повышает относительный риск гастроосложнений до 5,19 [5].
- Сочетание НПВП с глюкокортикостероидами является весьма опасным, так как повышает относительный риск гастроосложнений до 7,8 [5].

- Опиоидофобия является одной из причин недостаточной эффективности анальгетической терапии в общемедицинской практике. Нередко врачи испытывают затруднение при обосновании назначения опиоидных анальгетиков пациентам с неонкологической болью. Оптимальным для данной ситуации можно признать назначение трамадола – опиоидного ненаркотического анальгетика либо его эффективной комбинации с ацетаминофеном. Основанием для назначения трамадола или трамадола/ацетаминофена могут быть: неэффективность или недостаточная эффективность НПВП в сочетании с адьювантами (см. далее), побочные эффекты от указанных препаратов, противопоказания к их назначению, наличие нейропатической боли, не купируемой антиконвульсантами или антидепрессантами.
- Отголоски «эпохи остеохондроза»: назначение препаратов «трофической» направленности, «сосудистая терапия» (чисто отечественный термин, не имеющий сколь-нибудь ясного определения), злоупотребление витаминами (подчас имеющими фармацевтические несовместимые комбинации). Особая тема в аспекте лечения боли в спине – использование группы препаратов, именуемых хондропротекторами. Некоторые из популярных препаратов этой группы не имеют ни установленной фармакокинетики, ни стандартизированных ингредиентов. Доказательная база этих препаратов также весьма слаба. Кроме того, нет ответа на вопрос: где точка приложения этих препаратов при боли в спине? Если это межпозвоночный диск, то каков установленный механизм действия препарата? Если это межпозвоночный сустав, то проводилось ли сравнение эффективности препарата с блокадой медиальной ветви возвратного нерва? И вообще, при исследовании эффективности препарата как диагностировалась причина боли в спине? Несмотря на отсутствие ответов на эти вопросы, попытки возродить хрящи позвоночника продолжают, истощая бюджет пациента, а нередко и в ущерб анальгетической терапии.

Постулат II. При лечении боли использовать препараты, имеющие установленный состав, фармакокинетику, в безопасных сочетаниях и в соответствии с данными доказательной медицины. Руководствоваться принципом эскалации анальгетического лечения (Всемирная организация здравоохранения, 1998).

III. Учет патофизиологии боли

В настоящее время большинство специалистов по лечению боли предлагают подразделять боль на три категории в соответствии с патофизиологией алгического процесса: ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную [6].

При лечении ноцицептивной боли рекомендовано использовать НПВП, метамизол, ацетаминофен, местные анестетики, опиоиды. При лечении нейропатической боли не используются НПВП, но применяются антиконвульсанты, антидепрессанты, местные анестетики и опиоиды. Самой трудной ситуацией для практикующих врачей является дисфункциональная боль, при которой имеют место жалобы пациента на наличие боли, а сколь-нибудь значимой патологии инструментальными методами не выявляется. Наиболее ярким примером дисфункциональной боли могут служить синдромы центральной сенситизации (фибромиалгия, хроническая головная боль напряжения, женский уретральный синдром и др.). В лечении этого варианта боли используются препараты «центрального» действия (антидепрессанты, тизанидин).

Постулат III. Учитывать патофизиологию боли. Отсутствие объясняющих боль структурных изменений и лабораторных данных скорее свидетельствует о дисфункциональной боли, нежели об аггравации или рентных установках пациента.

IV. Эффект плацебо

Плацебо определяется как «фармакологически инертный субстрат, предписываемый в большей степени для психической релаксации пациента, чем для истинного воздействия на заболевание» [7]. Эффект плацебо определяется как «улучшение состояния пациента в ответ на лечение, но которое не может рассматриваться как следствие специфической терапии» [8].

Нередко, обнаружив эффект плацебо, врачи предполагают наличие симуляции, аггравации или рентного поведения пациента. На самом деле эффект плацебо материален. В настоящее время установлено, что его реализация обеспечивается увеличением синтеза и секреции моноаминов (дофамин, серотонин) и опиоидов в головном мозге, что обеспечивает аналгезию и уменьшение симптомов депрессии.

Постулат IV. Наличие эффекта плацебо свидетельствует о том, что у пациента существуют сохраненные эндогенные механизмы саногенеза, которые он не может активировать без внешней помощи.

V. Эффект ноцебо

Ноцебо – безопасное вещество, которое вызывает ухудшение состояния пациента вследствие негативных ожиданий или физиологического состояния пациента [9]. Противоположно эффекту плацебо.

В клинической практике врачи сталкиваются с пациентами, которым «что ни назначай – от всего плохо». Нередко к таким пациентам возникает негативное отношение, как к не желающим сотрудничать с врачом и преследующим какие-то свои цели. На самом деле подобная ситуация может быть проявлением эффекта ноцебо, в основе которого лежит тревога. Медиатором, опосредующим эффект ноцебо, является холецистокинин. Данным пациентам следует назначать в первую очередь препараты для снижения тревожности.

Постулат V. Эффект ноцебо свидетельствует о наличии тревоги у пациента. Для кратковременного лечения тревоги возможно использовать диазепам, для длительной терапии – тофизопам или антидепрессанты.

VI. Сенситизация нейронов

Факторы, повреждающие ткани, за счет инициации ноцицептивного потока могут изменять функциональное состояние как периферических, так и центральных ноцицептивных нейронов. Этот процесс называется сенситизацией, которая определяется как возрастание чувствительности ноцицептивных нейронов к нормальным входным импульсам и/или усиленный ответ на нормальный подпороговый стимул [10].

Периферическая сенситизация – это возрастание чувствительности и снижение порогов периферических ноцицептивных нейронов при стимуляции их рецептивных полей. Периферическая сенситизация не выходит за пределы поврежденных тканей, примером может служить снижение порогов и аллодиния при избыточной инсоляции (солнечный ожог). Как правило, феномен периферической сенситизации хорошо распознается в клинической практике, чего нельзя сказать о центральной сенситизации.

Центральная сенситизация – возрастание чувствительности (ответной реакции) ноцицептивных нейронов центральной нервной системы (ЦНС) на нормальные или подпороговые афферентные стимулы. Центральная сенситизация может возникать как следствие слабости эндогенной системы контроля боли (антиноцицептивной системы). При этом функциональное состояние периферических ноцицептивных нейронов может быть нормальным и функциональные изменения могут касаться только центральных нейронов.

Врачу важно уметь распознать клинические признаки центральной сенситизации:

- *Аллодиния* (неверно зачастую называемая гипералгезией) – восприятие неболевых стимулов (легкие прикосновение, давление, растяжение) как болевых. При мигрени центральная сенситизация может проявляться усилением боли в ответ на свет, запахи.
- *Итералгезия* (чрезмерная боль, реакция на боль в ответ на болевой стимул).
- *Распространение боли в стороны от места стимуляции* (например, при прессуре миогенной триггерной зоны, тригеминальной и постгерпетической невралгии).
- *Постстимульная боль*. Нередко пациенты после диагностической пальпации жалуются на то, что продолжают испытывать боль в месте исследования. Иногда после некорректно проведенного массажа пациенты отмечают значительное усиление боли и сохранение ее в течение некоторого времени.
- *Наличие в описании боли дескрипторов, характерных для нейропатической боли* (пощипывающая, жгущая, колющая, пульсирующая).

Постулат VI. Наличие центральной сенситизации должно быть своевременно диагностировано, препараты для снижения центральной сенситизации должны быть вовремя назначены (например, тизанидин, бензодиазепины, антидепрессанты). Для предотвращения центральной сенситизации пациент должен получать соответствующую терапию так скоро, как это возможно!

VII. Миорелаксанты или анальгетики центрального действия

В современной практике лечения боли используются препараты, именуемые миорелаксантами, к ним относят тизанидин, баклофен, флупиртин и толперизон. Следует признать, что термин «миорелаксанты» не совсем верен в данном случае, так как эти препараты не действуют в области нервно-мышечного синапса и не вызывают релаксации мышц, как истинные миорелаксанты, используемые в анестезиологии. Точкой приложения этих препаратов являются нейроны ЦНС, а «миорелаксирующий» эффект проявляется снижением рефлекторного напряжения мышц, возникающего в ответ на боль. Таким образом, по своей сути перечисленные препараты являются анальгетиками центрального действия.

Выбор препарата остается за врачами, обосновывается эффективностью, доступностью, безопасностью, а также наличием рекомендаций профессиональных сообществ. Из перечисленных препаратов тизанидин и баклофен рекомендуются для лечения боли в спине Европейскими медицинскими сообществами и одобрены Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration) [11–14].

Тизанидин в РФ известен под торговыми наименованиями Сирдалуд и Сирдалуд МР. Механизм действия Сирдалуда заключается в подавлении болевой (ноцицептивной) трансмиссии на уровне спинного и головного мозга. Важной особенностью препарата является то, что механизм его действия хорошо изучен. Сирдалуд, являясь агонистом пресинаптических α_2 -рецепторов, подавляет секрецию возбуждающих аминокислот (глутамат и аспарат) – медиаторов проведения ноцицептивных сигналов. Кроме того, Сирдалуд оказывает выраженное влияние на спастичность за счет угнетения расторможенных спинальных полисинаптических рефлексов и торможения нисходящих путей, в частности от голубоватого пятна к спинальным нейронам [15].

Хорошо известными клиническими эффектами Сирдалуда являются:

- *Анальгетический*. Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. Время наступления максимальной концентрации в плазме – 1 ч после приема препарата. Среднее значение периода полувыведения тиза-

нидина из системного кровотока составляет 2–4 ч. Прием Сирдалуда быстро и эффективно приводит к снижению боли.

- *Седативный*. Снижение секреции возбуждающих аминокислот в ЦНС сопровождается развитием седативного эффекта, который у большинства пациентов, особенно с хронической болью, является весьма желательным (улучшение сна, снижение эмоционального напряжения, тревожности).
- *Гастропротективный*. Показано, что одновременный прием НПВП и Сирдалуда лучше переносится и имеет меньшее число гастроосложнений, чем монотерапия только НПВП [16].

Кроме обычной формы Сирдалуда доступна форма длительного высвобождения – Сирдалуд МР (капсулы с модифицированным высвобождением 6 мг). Эта форма препарата имеет иную фармакокинетику: среднее значение максимальной концентрации достигается в течение 8,5 ч. Длительное высвобождение тизанидина из лекарственной формы капсулы с модифицированным высвобождением обуславливает «смягченный» фармакокинетический профиль, что обеспечивает поддержание стабильной терапевтической концентрации тизанидина в плазме крови на протяжении 24 ч [17].

Когда и как назначать Сирдалуд? Сирдалуд следует назначать сразу же, как врач примет решение о возможности анальгетической терапии (т.е. лечение не помешает диагностическому поиску). Если используется Сирдалуд, то титрование дозы целесообразно начинать с 1 мг в вечернее время, увеличивая дозировку по 1 мг каждые 2–3 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Назначать Сирдалуд совместно с НПВП или отдельно? Целесообразно одновременное назначение НПВП (например, Найз или Найзилат) и Сирдалуда, при этом возникает блокирование ноцицептивного потока как на периферии в области повреждения (сустав, мышца, межпозвоночный диск и т.д.) за счет подавления синтеза и секреции альгогенов, так и в ЦНС за счет снижения возбудимости ноцицептивных нейронов. Кроме того, гастропротективный эффект Сирдалуда позволит снизить возможные нежелательные эффекты НПВП.

В каком порядке отменять препараты? При достижении стойкого анальгетического эффекта в первую очередь следует отменить НПВП, а прием Сирдалуда продолжить в течение того периода времени, которое определит лечащий врач.

Когда назначать Сирдалуд МР? Согласно зарегистрированным показаниям Сирдалуд МР назначается при спастичности скелетных мышц при неврологических заболеваниях. В нашей практике он показал себя весьма эффективным препаратом при лечении боли, ассоциированной со спастичностью у пациентов, которые перенесли инсульт [18]. Таким образом, Сирдалуд МР целесообразно включать в программу лечения спастичности, особенно ассоциированной с болью (постинсультная реабилитация, последствия травм ЦНС, операций на спинном и головном мозге). Следует помнить, что в раннем восстановительном периоде инсульта НПВП имеют невысокую эффективность, которая снижается по мере увеличения срока от события, повредившего ЦНС. Чем более длительный срок прошел от повреждающего события (инсульт, травма и т.п.), тем большее значение имеет Сирдалуд (Сирдалуд МР) и меньше – НПВП.

Постулат VII. Для повышения эффективности анальгетической терапии при ноцицептивной боли целесообразно одновременное воздействие на периферические механизмы боли (НПВП) и центральную модуляцию (Сирдалуд). Такая мультимодальная анальгезия позволяет более быстро и эффективно устранить боль, минимизировать ее последствия.

VIII. Соблюдение зарегистрированных показаний

Выводя на рынок препарат, производитель регистрирует показания (заболевания или синдромы), при которых его возможно использовать. Также производителем определяются пути введения, дозировка и другие ограничения в применении. Однако нередко в дальнейшем либо сам производитель, либо медицинские сообщества, либо отдельные специалисты предлагают врачам выходить за пределы зарегистрированных показаний, так как препарат может быть эффективен и при лечении иных состояний и заболеваний. Это называется назначением препарата за пределами зарегистрированных показаний, или «off label use» (в зарубежных странах). К нему относится [19]:

- назначение препарата по незарегистрированным показаниям;
- незарегистрированным способом введения;
- в незарегистрированной дозировке;
- в незарегистрированной возрастной группе.

В разных странах надзор за соблюдением зарегистрированных показаний и ограничительные меры имеют свои особенности. Следует отметить один важный факт: при ухудшении здоровья пациента возможно рассмотрение вопроса о причинах, в том числе и возможного вреда, причиненного лекарственным препаратом. Руководствоваться в данной ситуации следует законодательством РФ.

Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», глава 13, статья 98: «Медицинские организации, медицинские работники и фармацевтические работники несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации за нарушение прав в сфере охраны здоровья, причинение вреда жизни и/или здоровью при оказании гражданам медицинской помощи».

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 12.03.2014) «Об обращении лекарственных средств», глава 15, статья 68: «Нарушение законодательства Российской Федерации при обращении лекарственных средств влечет за собой ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации».

Статья 69: «Производитель лекарственного препарата обязан возместить вред, причиненный здоровью граждан вследствие применения лекарственного препарата, если доказано, что: 1) *лекарственный препарат применялся по назначению в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата* и причиной вреда явился ввод в гражданский оборот недоброкачественного лекарственного препарата». (Прим. – курсив автора.)

Таким образом, если медицинский работник назначил лекарственный препарат не в соответствии с инструкцией по его применению, ответственность производитель препарата не несет. Кому в этой ситуации будет адресован иск? Во избежание юридических коллизий врачам следует руководствоваться Государственным реестром лекарственных средств, который «содержит перечень лекарственных препаратов, прошедших государственную регистрацию, перечень фармацевтических субстанций, входящих в состав лекарственных препаратов, и следующую информацию: <...> е) показания и противопоказания к применению лекарственного препарата».

В контексте обсуждаемой темы (лечения боли) врачам следует помнить, что не все НПВП имеют равнозначные зарегистрированные показания. Например, любой вид ноцицептивной боли зарегистрирован для таких препаратов, как Кеторол, Найз, Найзилат. Иные НПВП могут иметь другие зарегистрированные показания.

Постулат VIII. Строгое соблюдение зарегистриро-

ванных показаний для назначаемого препарата согласно информации в Государственном реестре лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru>). Иными словами, в сформулированном врачом диагнозе должны быть зарегистрированные для рекомендуемого/назначаемого препарата показания.

IX. Оценка возможных нежелательных явлений и их минимизация

К сожалению, лекарственные препараты в некоторых случаях оказывают побочные эффекты, которые связаны с механизмом их лечебного воздействия. НПВП являются одними из самых широко используемых рецептурных и безрецептурных препаратов. Следует помнить, что в зависимости от селективности к циклооксигеназе-2 они могут иметь разный профиль побочных эффектов: селективные НПВП имеют больший риск сердечно-сосудистых осложнений (тромбозы, инфаркт миокарда), неселективные – больший риск желудочно-кишечных осложнений (язвы, кровотечения) [20].

Одним из вариантов повышения безопасности неселективных НПВП является снижение гастроинтестинальных побочных эффектов, так как их кардиальные осложнения невелики. Одним из вариантов такого препарата является амтолмитин гуацил – Найзилат. Он относится к классу НПВП, высвобождающих оксид азота (NO-НПВП). Особенностью действия препарата является то, что он стимулирует увеличение синтеза NO в стенке желудка. NO является атипичным мессенджером межклеточных взаимодействий, свободно проходящим через синапсы в обоих направлениях (в отличие от обычных нейромедиаторов). В стенке желудка амтолмитин гуацил индуцирует увеличение синтеза NO, что влечет за собой вазодилатирующий эффект, стимуляцию выработки слизи и бикарбонатов, снижение адгезии нейтрофилов и лейкоцитов к эндотелию сосудов. Эти процессы и обеспечивают гастропротективный эффект Найзилата.

Постулат IX. Для минимизации риска побочных эффектов следует: строго следовать инструкции производителя; назначать НПВП в минимально эффективной дозе, минимально необходимый период времени; при высоком риске кардио- и гастроосложнений использовать опиоидные анальгетики.

X. Количественная оценка боли

Все медицинские параметры врачи стараются определить в цифровом формате (артериальное давление, объем легких, рост, масса тела, биохимические компоненты крови, когнитивные функции и т.д.). Без количественного определения того или иного параметра невозможно оценивать динамику состояния пациента и эффективность проводимой терапии. Для оценки боли существуют специальные шкалы и опросники [21], используя которые врач может документировать динамику боли, ее уменьшение или ослабление в цифровом выражении. Общепринятых критериев эффективности лечения боли нет, но можно сослаться на Европейские рекомендации по лечению нейропатической боли, согласно которым эффективным считается лечение, если боль уменьшилась на 30% и более.

Постулат X. Для мониторинга состояния пациента и эффективности лечения необходима количественная оценка боли с помощью шкал и/или опросников.

Литература

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. *Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачам-неврологу. Боль. 2008; 3: 24–32.*

2. Landmark T, Romundstad P, Dale O et al. Estimating the prevalence of chronic pain: validation of recall against longitudinal reporting (the HUNT painstudy). *Pain* 2012; 153 (7): 1368–73.

3. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health* 2011; 11: 770 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/770>).

4. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ситнова М.А. Анализ ошибок лечения боли в общемедицинской практике. X Всероссийский съезд неврологов с международным участием. Материалы съезда. Нижний Новгород, 2012; с. 650–1.

5. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22 (4): 365–75.

6. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. Клин. рекомендации. Под ред. Н.Н.Яхно. 2-е изд., испр. и доп. М.: ИМА-ПРЕСС, 2014.

7. <http://www.merriam-webster.com/medlineplus/placebo>.

8. <http://www.merriam-webster.com/medlineplus/placebo%20effect>.

9. <http://www.merriam-webster.com/medlineplus/nocebo>.

10. IASP Taxonomy. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber>

11. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Боль: патогенез и методы лечения. *Рос. журн. боли*. 2010; 2: 35–9.

12. Van Tulder M, Becker A, Bekkering T et al. COST B13 Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain in Primary Care. Chapter 3 European guidelines for the management of

acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006; 15 (Suppl. 2): s169–s191.

13. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C et al. COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006; 15 (Suppl. 2): s192–s300.

14. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/>).

15. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=cupdalud>

16. Sirdalud Ternel in Asia-Pacific Study Group. Efficacy and gastroprotective effects of tizanidine plus diclofenac versus placebo plus diclofenac in patients with painful muscle spasms. *Current Therapeutic Research* 1998; 59 (Issue 1): 13–22.

17. <http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg.aspx?idReg=1649&t=&i=Old=1>

18. Есин Р.Г., Ситнова М.А., Есин О.Р. Постинсультная боль в области плеча: патогенез, принципы лечения. *Практич. медицина*. 2014; 2 (78): 48–51.

19. Stafford RS. Regulating Off-Label Drug Use – Rethinking the Role of the FDA. *N Engl J Med* 2008; 358: 1427–9.

20. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A et al. Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. An Update for Clinicians: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2007; 115: 1634–42.

21. Есин Р.Г., Есин О.Р., Лотфуллина Н.З., Васягина А.С. Постулаты диагностики и лечения боли. Руководство для врачей. Изд. 3-е, доп. Казань: ИИЦУДП РТ, 2014.

Мультимодальная терапия рецидивирующей боли в спине (описание клинического случая)

О.В.Воробьева
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Боли в спине (БС) – одна из самых дорогостоящих для общества проблем в индустриальных странах. Пик заболеваемости приходится на самый активный трудовой возраст 35–55 лет. У 60% болевой эпизод регрессирует спустя 6 нед, у 80% – спустя 12 нед, у оставшейся части пациентов прогноз менее благоприятный [1]. Именно на эту меньшую часть пациентов (20%) приходится большая часть (60–75%) ресурсов здравоохранения, затрачиваемых на ведение пациентов с БС. БС – самая частая причина потери трудовых дней у лиц моложе 45 лет [2]. Например, в США ежегодно у 3–4% людей в популяции периодически нарушается трудоспособность из-за БС, а 1% лиц трудоспособного возраста полностью прекращают профессиональную деятельность [3]. Более того, хроническая БС – третья по частоте причина проведения дорогостоящих интервенционных манипуляций [3].

Обычно острая БС рассматривается под диагностической рубрикой «неспецифическая боль» в связи с трудностью идентификации первичного источника боли в обыденной клинической практике. Чаще всего острая боль связана с травматизацией разных сенситивных к боли структур позвоночника и окружающих его тканей, включая межпозвоночный диск, фасеточные суставы, спинальную мускулатуру и поддерживающий связочный аппарат. В качестве источника хронической боли часто априори предполагается дегенеративный процесс позвоночного столба, но контролируемые исследования демонстрируют отсутствие связи или минимальную связь между клиническими симптомами и патоморфологическими находками, свидетельствующими о дегенеративном процессе [4, 5]. Например, грыжа диска рассматривается как в высшей степени популярная причина хронической боли, но в

то же время обычным явлением становятся асимптомные грыжи, диагностируемые при компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5, 6]. Безусловно, роль участия механического фактора в формировании хронической боли завышается, в то время как роль психосоциальных факторов игнорируется. Неверная интерпретация патологических механизмов формирования хронической боли лежит в основе неадекватной терапевтической тактики и низкого терапевтического эффекта.

Факторы риска развития хронической БС

БС значительно чаще страдают лица, проживающие в индустриальных странах. В то же время не обнаружено каких-либо генетических факторов, которые способствовали бы этническим или расовым различиям в развитии дегенеративного процесса позвоночника. Заболеваемость среди мужчин и женщин приблизительно одинаковая, но в популяции старше 60 лет женщины чаще предъявляют жалобы на БС. Пик заболеваемости приходится на средний возраст и снижается в более старших возрастных группах, когда дегенеративные изменения в позвоночном столбе становятся универсальными. Согласно эпидемиологическим исследованиям ряд факторов, включая очень высокий рост, курение и ожирение, может способствовать развитию БС у индивидуума. Однако исследовательские работы не подтверждают, что рост, масса тела или особенности строения тела напрямую связаны с риском микротравматизации позвоночного столба и окружающих его структур. Слабость мышц, разгибающих торс, по сравнению со сгибателями является фактором риска люмбаго. Фитнес способствует более быстрому регрессу боли и возвращению к профессиональной