

П.Р. КАМЧАТНОВ¹, д.м.н., профессор, А.В. ЧУГУНОВ¹, Х.Я. УМАРОВА²¹ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва; ² ЧГМУ, г. Грозный

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ОФИСНОГО РАБОТНИКА

Скелетно-мышечные боли — обширная группа клинических синдромов, обусловленных в первую очередь характером повседневно выполняемых индивидуумом физических нагрузок. Вероятность возникновения боли обусловлена целым рядом факторов, в частности особенностями испытываемых нагрузок (статические, динамические, стереотипные), соответствием его физического состояния объему выполняемой работы, правильностью организации рабочего места и пр.

Ключевые слова: скелетно-мышечные боли, поясничная боль, циклооксигеназа

Не вызывает сомнения, что вероятность развития болевого синдрома, степень его выраженности, длительность течения, эффективность проводимой терапии в значительной степени будут определяться эмоциональным состоянием больного, в частности наличием тревожных, депрессивных нарушений [1]. Индивидуальные особенности самого пациента — повышенная тревожность, избыточное чувство ответственности, элементы перфекционизма и некоторые другие также способны играть свою роль как в формировании и становлении, так и поддержании болевого скелетно-мышечного синдрома [19].

Вполне ожидаемо, что офисные сотрудники, проводящие в вынужденном фиксированном положении перед экраном монитора длительное время, испытывающие существенный дефицит физических нагрузок при минимальной выраженности нагрузок динамических, вынужденные выполнять стереотипные движения (работа с клавиатурой, компьютерной мышью и пр.), оказываются весьма уязвимыми в отношении развития болевых синдромов различной локализации. Характер трудовой деятельности, хронические стрессовые ситуации также способствуют их реализации [20].

Одним из наиболее частых болевых синдромом офисного работника является поясничная боль (ПБ; *син.* — боль в нижней части спины, дорсопатия). В целом ПБ характеризуется исключительно

широкой распространенностью в популяции. Установлено, что до 80% взрослых хотя бы однократно переносили различной степени выраженности эпизоды ПБ, притом что на протяжении 1 года ее рецидив имел место у 2/3 пациентов, у трети из них болевой синдром носит умеренный, а у 15% — выраженный характер [14]. Наряду с острыми респираторными инфекциями, ПБ представляет собой ведущую причину временной утраты трудоспособности. Нередко ПБ приобретает хронический характер, что в значительной степени затрудняет проведение лечебных мероприятий, требует дополнительных материальных затрат на проведение лечения, способно вести к стойкой утрате трудоспособности.

Морфологической основой возникновения ПБ является сложный комплекс дегенеративно-дистрофических изменений костной и хрящевой тканей позвоночника, связочного аппарата, врожденных аномалий скелета, в первую очередь позвоночника, чрезмерно длительно существующего избыточного локального мышечного напряжения. Морфологически изменения тканей характеризуются явлениями остеоартроза, остеохондроза, при длительно протекающем заболевании дистрофические изменения постепенно развиваются в прилежащих мягких тканях.

Также широко распространены и болевые синдромы другой локализации — цервикалгия, торакалгия, цефалгия [1]. С практической точки зрения исключительное значение имеют многочисленные болевые и двигательные дисфункции кисти и пред-

плеча, в определенной степени обусловленные характером выполняемой трудовой деятельности [7]. При длительно существующем механическом воздействии на конечности, а также анатомических особенностях (анатомические размеры пространств, содержащих нервные стволы и сосуды, особенности костного скелета, характер развития клетчатки и пр.) могут развиваться компрессионные нейропатии, туннельные синдромы, лечение которых представляет собой определенные сложности.

В силу ряда причин возможна трансформация острых болевых синдромов в хронические. Это обусловлено целым рядом причин, но необходимо отметить, что материальные потери, связанные с хронической болью, обусловленной характером выполняемой трудовой деятельности, исключительно велики [23]. Указанные затраты складываются непосредственно из невозможности выполнять свои функциональные задачи пациентом, расходов на лечение, неэффективности трудовой деятельности пациента с хронической болью. Помимо этого, значительные материальные потери несут как организация, в которой трудится больной, так и общество в целом.

Знание семиотики указанных нарушений, правильное понимание механизмов формирования многочисленных клинических синдромов, правильный выбор терапевтической тактики способны обеспечить достаточно высокую эффективность проводимых лечебных мероприятий и способов вторичной профилактики имеющихся нарушений [4].

Лечение данного контингента пациентов должно включать в себя целый ряд направлений терапевтического воздействия. Вместе с тем зачастую первоочередной задачей оказания медицинской помощи данному контингенту пациентов является своевременное устранение или уменьшение выраженности болевого синдрома с целью максимально раннего начала проведения реабилитационных мероприятий, предупреждения хронизации болевого синдрома, повышения качества жизни больного. Для устранения боли наиболее широко применяются анальгетики и нестероидные противовоспа-

лительные препараты (НПВП) [6, 31]. Проблема проведения адекватной терапии затруднена наличием значительного количества лекарственных препаратов, обладающих, с одной стороны, достаточной эффективностью, а с другой — широким спектром разнообразных нежелательных побочных эффектов.

■ *Офисные сотрудники, проводящие в вынужденном фиксированном положении перед экраном монитора длительное время, испытывающие существенный дефицит физических нагрузок, оказываются весьма уязвимыми в отношении развития болевых синдромов различной локализации.*

Вследствие совокупности присущих всему классу НПВП эффектов — обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего — они широко применяются при разнообразных патологических состояниях, сопровождающихся болевым синдромом и как локальными, так и генерализованными воспалительными реакциями. В зависимости от особенностей химической структуры, метаболизма в организме, основных точек приложения (преимущественное воздействие на циклооксигеназы (ЦОГ) 1-го или 2-го типов) и целого ряда других факторов клинические эффекты препаратов из группы НПВП могут существенно различаться.

Доказано, что существующие в организме две изоформы ЦОГ значительно различаются между собой по интенсивности выработки в зависимости от состояния организма. Так, ЦОГ-1 вырабатывается клетками большинства тканей организма человека в нормальных условиях, тогда как ЦОГ-2 экспрессируется исключительно в условиях наличия воспалительного процесса. Основные клинические эффекты препаратов из группы НПВП связаны именно с угнетением синтеза ЦОГ-2 в условиях воспалительного процесса. Наряду с этим фармакологические эффекты этих препаратов обусловлены влиянием на широкий спектр и других биохимиче-

ских механизмов в организме. Показано, что некоторые представители НПВП (например, коксибы) способны также угнетать синтез гамма-интерферона, снижать экспрессию молекул клеточной адгезии, ряда селектинов, моноцитарного белка-хемоаттрактанта, а также изменять экспрессию многих других биологически активных веществ, деятельность которых непосредственным образом связана с инициацией и поддержанием воспалительного процесса [18].

■ Первоочередной задачей оказания медицинской помощи данному контингенту пациентов является своевременное устранение или уменьшение выраженности болевого синдрома. Для устранения боли наиболее широко применяются анальгетики и НПВП.

Спектр фармакологических эффектов НПВП никак не исчерпывается перечисленными эффектами. Так, многие селективные ингибиторы ЦОГ-2 способны оказывать значительное воздействие на различные органы при системном введении в организм. Например, важным фармакологическим эффектом данной группы препаратов является их способность к угнетению активации фибробластов [10]. Следует отметить, что у большинства неселективных НПВП подобный эффект выражен умеренно или отсутствует вообще.

Одним из лекарственных средств, которое на протяжении длительного времени применяется для лечения больных с болевыми синдромами, обусловленными, в частности, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, является нимесулид (Найз). Нимесулид — производное сульфонамидов, относится к НПВП, обладающим способностью селективно ингибировать выработку ЦОГ-2 — ключевого фермента синтеза простагландинов, которые являются медиатором отека, воспаления и ноцицептивной боли. За счет значительного снижения концентрации простагландина H_2 значительно ограничивается концентрация основного продукта его

метаболизма — простагландина E_2 . Установлено, что именно вследствие этого уменьшается степень активации простаноидных рецепторов EP-типа и достигается анальгезирующее и противовоспалительное действие препарата.

Фармакологический профиль нимесулида характеризуется целым рядом особенностей, которые отличают препарат от прочих представителей указанной группы. Так, по своей противовоспалительной активности, которая оценивается по выраженности угнетения выработки провоспалительных медиаторов, эффективность нимесулида сопоставима с таковой у других представителей НПВП. Вместе с тем низкий гастротоксический эффект существенно отличает нимесулид от многих представителей этой группы препаратов. С другой стороны, целый ряд селективных ингибиторов ЦОГ-2 (например, вальдекоксиб, рофекоксиб) оказывают выраженный протромботический эффект, в особенности при длительном применении, в связи с чем их назначение на значительные сроки связано с повышенным риском тромботических (в первую очередь коронарных) осложнений, тогда как нимесулид лишен указанного эффекта на состояние системы гемостаза [30].

Установлено, что нимесулид способен уменьшать синтез и поступление в ткани целого ряда провоспалительных агентов, не связанных с метаболизмом арахидоновой кислоты, т. е. его действие не ограничивается исключительно угнетением ЦОГ. Так, при его введении угнетается высвобождение фактора некроза опухолей- α и снижается образование провоспалительных цитокинов. Нимесулид способен подавлять синтез интерлейкина-6 и урокиназы, а также ингибирует синтез металлопротеиназ, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани. Благодаря указанным свойствам даже при длительном применении препарата отсутствует разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани, что выгодно отличает нимесулид от многих представителей класса НПВП, оказывающих повреждающее действие на хрящевую ткань. Кроме непосредственного воздействия на выработку медиаторов воспаления в очаге воспаления, нимесулид обратимо ингибирует образование проста-

гландин Е₂ в восходящих путях ноцицептивной системы, частично блокируя проведение болевых импульсов в спинном мозге.

Экспериментальные исследования показали, что введение нимесулида крысам со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом обеспечивало достоверное улучшение функции эндотелия, о чем свидетельствовали результаты изучения кровотока по артериям конечностей и сосудистой реактивности в ответ на введение нитропруссид натрия и ацетилхолина [8]. Данный факт представляет собой несомненный интерес, т. к. в определенной степени способен объяснить низкий риск развития ишемических поражений различных органов на фоне применения нимесулида, что отличает его от некоторых других селективных ингибиторов ЦОГ-2. Нимесулид в минимальной степени воздействует на ЦОГ-1, вследствие чего снижается количество побочных эффектов препарата, в частности в виде повреждающего действия на слизистую желудка.

Полученные положительные результаты экспериментальных исследований, продемонстрировавшие эффективность нимесулида, назначавшегося в качестве противоболевого и противовоспалительного средства, явились веским основанием для проведения его испытаний в клинических условиях. Одним из первых было проведено исследование, целью которого явилось изучение возможности применения нимесулида у пациентов, перенесших экстракцию третьего моляра [17]. На основании полученных результатов авторы смогли подтвердить выраженный противоболевой эффект препарата, при этом было отмечено, что его назначение не сопровождалось гематотоксическим эффектом (оценка осуществлялась на основании изучения состояния лимфоцитов периферической крови).

Далее с целью изучения возможности применения и эффективности использования нимесулида у пациентов с послеоперационным болевым синдромом, в условиях открытого сравнительного исследования наблюдались 100 больных, получавших нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки и 100 сопоставимых по возрасту пациентов, получавших напроксен по 275 мг/сут [9]. Все больные перенесли хирургическое вмешательство (аортокоронарное или

ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ



Найз®



**Нестероидный
противовоспалительный
препарат нового поколения**
(селективный ингибитор ЦОГ-2)




упаковок препарата

Доверие, основанное на опыте



**★ Данные продаж бренда Найз
за период 1 квартал 2002 – 1 квартал 2009.
Количество указано в упаковках.**
Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг
розничных продаж ЛС в России

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.».
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
Тел.: (495) 795 3939, 783 2901. Факс: (495) 795 3908.
www.drreddys.ru. E-mail: inforus@drreddys.com

Реклама. Информация для медицинских и фармацевтических работников

маммарно-коронарное шунтирование) по поводу ишемической болезни сердца. Между обеими группами больных отсутствовали существенные отличия по выраженности болевого синдрома к окончанию курса терапии, срокам его устранения, характеру изменения интенсивности во времени, а также по основным контролируемым показателям (формула крови, фактор некроза опухоли и пр.). Вместе с тем применение нимесулида характеризовалось значительно лучшей переносимостью — у пациентов, получавших нимесулид, побочные эффекты на протяжении исследования отсутствовали, тогда как среди больных, получавших напроксен, они были зарегистрированы в 7% случаев. На основании полученных данных авторы сочли возможным рекомендовать прием нимесулида в качестве противоболевого средства пациентам, перенесшим массивное оперативное вмешательство.

Целью другого мультицентрового двойного слепого рандомизированного исследования, в которое были включены 94 пациента, было изучение противоболевой эффективности и безопасности назначения нимесулида больным, перенесшим ортопедическое хирургическое вмешательство [11]. В результате было установлено, что назначение нимесулида по 100 мг 2 раза в сутки достоверно более эффективно купировало болевой синдром по сравнению с плацебо и напроксеном (500 мг 2 раза в сутки). Авторы исследования также отметили хорошую переносимость препарата.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт клинического применения нимесулида и при других патологических состояниях. Получены сведения об эффективности препарата у больных простатитом, который сопровождается интенсивным болевым синдромом в области малого таза (46 больных в возрасте 25—52 лет) [5]. Больные получали нимесулид (Найз) по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 15—20 дней, в результате чего у 77,5% пациентов отмечалось значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома. Помимо клинического улучшения было установлено регионарное увеличение кровотока (оценивался при помощи ультразвуковой доплерографии). Положительный эффект от проведенного лечения оказался доста-

точно стойким и регистрировался на протяжении 3 месяцев. Авторы отметили хорошую переносимость лечения и низкую частоту побочных эффектов применения препарата.

Данные, полученные в результате открытого проспективного сравнительного исследования, посвященного изучению эффективности применения нимесулида у пациентов с болевым синдромом, обусловленным остеоартрозом коленного сустава, также позволили установить более высокую эффективность препарата (больные группы сравнения получали диклофенак) [21]. Назначение нимесулида приводило к более раннему и более полному купированию болевого синдрома, о чем свидетельствовала меньшая потребность пациентов в дополнительном приеме анальгетиков (в соответствии с дизайном исследования для этого применялся парацетамол). Кроме того, авторы отметили хорошую переносимость нимесулида и незначительное число побочных эффектов.

В другое исследование была включена сопоставимая по своему клиническому состоянию группа из 114 пациентов с остеоартрозом коленного сустава [15]. Исследование носило дизайн двойного слепого рандомизированного контролируемого. Пациенты основной группы получали нимесулид (300 мг/сут), группы сравнения — рофекоксиб (25 мг/сут), период наблюдения составил 30 дней. Было установлено, что обезболивающий эффект наступал раньше (на 2—3-е сутки) и был выражен в большей степени у пациентов, получавших нимесулид. Применение его сопровождалось достоверно большим улучшением показателей качества жизни после 30-дневного лечения.

Сравнению эффективности и переносимости применения различных форм нимесулида у больных с остеоартрозом коленного сустава и болью в нижней части спины было посвящено двойное слепое проспективное исследование [16]. Препарат назначался на протяжении 3 недель по 100 мг 2 раза в сутки. Авторы отметили не только достоверное уменьшение выраженности локального болевого синдрома, нарастание объема активных движений в пораженных суставных группах, снижение локально повышенного мышечного тонуса, но и

уменьшение выраженности симптомов «натяжения» нервных корешков. Переносимость лечения была расценена как хорошая.

Несколько ранее было проведено проспективное рандомизированное двойное слепое исследование применения нимесулида (100 мг 2 раза в сутки) у больных с острой неспецифической поясничной болью (больные группы сравнения получали ибупрофен по 600 мг 3 раза в сутки; всего было включено 104 пациента в возрасте 18–65 лет, курс лечения составил 10 дней) [25]. Оба препарата продемонстрировали достоверно выраженный положительный эффект к окончанию курса терапии, но прием нимесулида вызывал достоверно более полное купирование болевого синдрома, которое сопровождалось нарастанием объема движений в нижней части позвоночника, восстановлением нормальной осанки, расширением способности к самообслуживанию. Побочные эффекты, в т. ч. гастроинтестинальные, чаще наблюдались в группе больных, получавших ибупрофен (21%), тогда как среди принимавших нимесулид они имели место только в 13%. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о возможности и целесообразности применения нимесулида у пациентов с болью в нижней части спины и об относительной безопасности лечения.

Результаты проведенных клинических испытаний явились основанием для широкого применения нимесулида во врачебной практике, вследствие чего он широко применяется в странах Евросоюза, Центральной и Южной Америки, Азии.

Важным фактором, ограничивающим длительный системный (пероральный или парентеральный) прием многих НПВП, является нарастающий с течением времени риск развития тяжелых гастроинтестинальных осложнений и дисфункции других органов. Анализ значительного числа клинических наблюдений позволяет констатировать, что основными факторами риска гастроинтестинальных осложнений вследствие применения НПВП являются перенесенные ранее заболевания желудка, возраст старше 55 лет, одновременный прием гастротоксических препаратов [26]. Наиболее эффективным способом предупреждения поражения слизи-

стой желудка при длительном применении НПВП является одновременный прием группы ингибиторов протонной помпы. Важно, что убедительных данных о значимом снижении эффективности комбинированной терапии получено не было.

■ Нимесулид – производное сульфонамидов, относится к НПВП, обладающим способностью селективно ингибировать выработку ЦОГ-2 – ключевого фермента синтеза простагландинов, которые являются медиатором отека, воспаления и ноцицептивной боли.

Серьезную клиническую проблему представляет собой повышенная чувствительность к лекарственным препаратам, обусловленная лекарственным взаимодействием с приемом в пищу некоторых продуктов. Важно также, что возникновение побочных эффектов является значимым фактором риска низкой приверженности к продолжению лечения или его полного прекращения [22]. При помощи внутрикожной пробы оценивалась частота возникновения гиперергической реакции на введение препарата. Следует отметить, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 характеризуются значительно меньшей частотой гиперергических реакций и, соответственно, значительно лучшей переносимостью.

В последние годы описано некоторое количество случаев гепатотоксичности вследствие приема нимесулида, что потребовало изучения данной проблемы. Как свидетельствуют данные ряда исследований, гепатотоксический эффект препарата относительно невысок и обусловлен особенностями метаболизма препарата в организме. Известно, что нимесулид метаболизируется цитохромом (CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2). В связи с этим генетические полиморфизмы CYP2C9 могут быть ассоциированы с негативными последствиями приема препарата, частота которых не превышает таковую у других НПВП, также метаболизирующихся CYP2C9 [24]. Проведенный анализ переносимости препарата позволил установить, что частота побочных

эффектов при его применении не превышает такую же при назначении других представителей класса НПВП [27].

У значительного числа офисных работников со скелетно-мышечными болевыми синдромами возможно применение нимесулида в виде геля (Найз гель) для локального применения. Данная лекарственная форма препарата убедительно продемонстрировала свою эффективность в ортопедической и ревматологической практике, в частности при лечении пациентов с остеоартрозом коленного и некоторых других суставов [13]. В условиях клинических исследований показано, что применяемый в виде геля нимесулид (в достаточном для достижения обезболивающего эффекта количестве) проникает в синовиальные сумки суставов, в частности коленного, его концентрация достигает терапевтической, что обеспечивает существенный обезболивающий и противовоспалительный эффект [12].

Таким образом, при наличии болевого синдрома умеренной интенсивности, хронической умеренной ПБ целесообразно локальное применение препарата Найз в виде геля. Важным свойством локально применяемого Найз геля является практически полное отсутствие нежелательных побочных эффектов, что позволяет повысить приверженность больных к лечению. Ценным итогом проведенного курса локальной терапии является расширение двигательного режима пациента и обеспечение возможности полноценного проведения реабилитационных мероприятий. Вследствие хорошей переносимости и отсутствия побочных эффектов повышается приверженность пациентов к проводимому лечению. Имеющиеся данные позволяют

рекомендовать Найз в комплексном лечении наряду с обезболивающими препаратами (если в таковых имеется потребность), миорелаксантами, нестероидной терапией. Отсутствуют сведения о несовместимости одновременного назначения Найз с антигипертензивными и сахароснижающими препаратами, антиагрегантами. Наличие более интенсивной боли требует одновременного системного введения препарата. Его клинические достоинства могут быть суммированы в следующих положениях:

■ Нимесулид доказал свою эффективность при острой и хронической боли, в т. ч. при ревматоидном артрите, локальных поражениях мягких тканей и т. д.

■ Нимесулид значительно реже вызывает диспепсию и безопаснее в отношении таких осложнений, как развитие язвы верхних отделов ЖКТ и ЖКТ-кровотечение.

■ Риск развития кардиоваскулярных катастроф при длительном использовании нимесулида не превышает аналогичный для других НПВП, при этом он существенно меньше (в сравнении с традиционными НПВП) влияет на артериальное давление.

Использование нимесулида в качестве системного препарата как средства для длительной терапии боли и воспаления больных, страдающих хронической болью, выгодно сочетающего высокую эффективность, относительную безопасность (по сравнению с традиционными НПВП) в отношении риска серьезных ЖКТ-осложнений, а также доступность для широкого круга пациентов не вызывает сомнения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.Б., Курганова Ю.М. Офисный синдром // РМЖ. Неврология. 2012; 8: 1902—1908.
2. Каратеев А.Е. Гастроинтестинальная безопасность селективных ингибиторов-2: практическая оценка // Тер. архив. 2005; 77(5): 69—72.
3. Каратеев А.Е. Применение нимесулида в педиатрической практике // Фарматека. 2009; 4: 17—22.
4. Меркулов Ю.А., Данилов А.Б., Меркулова Д.М. Компрессионные нейропатии. Новые подходы к терапии. Лечение заболеваний нервной системы. 2009; 2: 25—31.
5. Неймарк А.И., Яковец И. А., Алиев Р.Т. Найз (нимесулид) в комбинированном лечении больных с хроническим небактериальным простатитом с хроническим тазовым болевым синдромом // Урология. 2004; 5: 31—34.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.