

32. Frisoni G.B. Treatment of Alzheimer's disease with acetylcholinesterase inhibitors: bridging the gap between evidence and practice // J. Neurol. 2001; 248: 551–557.
33. Hunter A.J., Murray T.K., Jones J.A. et al. The cholinergic pharmacology of tetrahydroaminoacridine *in vivo* and *in vitro* // Brit. J. Pharmacol. 1989; 98: 79–86.
34. Ishii Y., Kojima J., Ikeda N., Kawashima K. Effect of NIK-247 on basal concentrations of extracellular acetylcholine in the cerebral cortex of conscious, freely moving rats // Jpn. J. Pharmacol. 1994; 66: 289–293.
35. Kaufer D.I. A case study in the treatment of dementia with Lewy bodies // Acta Neurol. Scand. 2004; 110: 73–76.
36. Kawas C.H. Early Alzheimer's disease // New Engl. J. Med. 2003; 349: 1056–1063.
37. Kawashima K., Sato A., Yoshizawa M. et al. Effects of the centrally acting cholinesterase inhibitors tetrahydroaminoacridine and E2020 on the basal concentration of extracellular acetylcholine in the hippocampus of freely moving rats // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1994; 350: 523–528.
38. Kojima J., Onodera K. NIK-247 induces long-term potentiation of synaptic transmission in the CA 1 region of rat hippocampal slices through M2 muscarinic receptors // Gen. Pharmacol. 1998; 31: 297–300.
39. Kojima J., Onodera K., Ozeki M., Nakayama K. Ipidacrine (NIK-247): A review of multiple mechanisms as an antidementia agent // CNS Drug Rev. 1998; 4: 247–259.
40. Kojima J., Sugawara Y., Obara S. NIK-247 blocks voltage-dependent ionic currents in crayfish axon // Jpn. J. Pharmacol. 1991; 57: 545–552.
41. Lopez O.L., Becker J.T., Wisniewski S. et al. Cholinesterase inhibitor treatment alters the natural history of Alzheimer's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2002; 72: 310–314.
42. Mash D.C., Flynn D.D., Potter L.T. Loss of M2 muscarine receptors in the cerebral cortex in Alzheimer's disease and experimental cholinergic denervation // Science. 1985; 228: 1115–1117.
43. McKeith I.G. Dementia with Lewy bodies // Brit. J. Psychiatr. 2002; 180: 144–147.
44. Mitchell S.L. Extrapyramidal features in Alzheimer's disease // Age Ageing. 1999; 28: 401–409.
45. Nabeshima T., Yoshida S., Nabeshima T. Effects of the novel compound NIK-247 on impairment of passive avoidance response in mice // Eur. J. Pharmacol. 1988; 154: 263–269.
46. O'Brien J.T., Ballard C.G. Drugs for Alzheimer's disease. Cholinesterase inhibitors have passed NICE's hurdle // Brit. Med. J. 2001; 323: 123–124.
47. Orgogozo J.-M. Therapeutic Approaches in Alzheimer's Disease. // In: Alzheimer's Dementia. The 16th International Bayer Pharma Press Seminar. Paris, 1997; 34–42.
48. Overshott R., Burns A. A case study in the treatment of dementia with Lewy bodies. Invited comment // Acta Psychiatr. Scand. 2004; 110: 75–76.
49. Pendlebury W. Advances in the treatment of Alzheimer's disease: the 970-61 study-tacrine efficacy and safety at higher doses. Updating of Alzheimer's Disease / Editors: M. Selmes et al. Illrd Annual Meeting Alzheimer Europe. Madrid: Alzheimer Espana, 1994; 107–117.
50. Traub M., Freedman S.B. The implication of current therapeutic approaches for the cholinergic hypothesis of dementia // Dementia. 1992; 3: 4: 189–192.
51. Ueki A., Miyoshi K. Effects of cholinergic drugs on learning impairment in ventral globus pallidus-lesioned rats // J. Neurol. Sci. 1989; 90: 1–21.
52. Uemura K., Yoshioka S., Surina-Baumgartner D. et al. Central nervous system-mediated hyperglycemic effects of NIK-247, a cholinesterase inhibitor, and MKC-231, a choline uptake enhancer, in rats // Jpn. J. Pharmacol. 1999; 79: 113–115.
53. Yamamoto T., Ohno M., Yatsugi S. et al. Nootropic candidates inhibit head-twitches induced by mescaline in mice // Jpn. J. Pharmacol. 1992; 59: 419–421.
54. Yoshida S., Suzuki N. Antiamnesic and cholinomimetic side-effects of the cholinesterase inhibitors, physostigmine, tacrine and NIK-247 in rats // Eur. J. Pharmacol. 1993; 250: 117–124.
55. Yoshida S., Nabeshima T., Kinbara K., Kameyama T. Effects of NIK-247 on CO-induced impairment of passive avoidance in mice // Eur. J. Pharmacol. 1992; 214: 247–252.

Случай многолетнего лечения хронической неонкологической боли трамаadolом

Л.П. Ананьева

Институт ревматологии РАМН

По данным ВОЗ, болевые синдромы составляют одну из основных причин – от 11 до 40 % – обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. Особенно широко распространены среди взрослого населения хронические болевые синдромы в области опорно-двигательного аппарата. Хронические боли сопровождаются нарушением физиологических функций и психологическими проблемами и наносят огромный экономический ущерб обществу. В Европе потери, связанные с временной утратой трудоспособности при хронической боли, составляют 5 млрд. долларов ежегодно. Особенную озабоченность вызывают умеренные и сильные хронические боли, средняя частота которых в Европе достигает 19 %. Важно, что подавляющее большинство болеет длительно (более двух лет), а средняя продолжительность такого болевого синдрома составляет 7 лет [4]. При этом каждый пятый больной теряет работу, и у каждого пятого развивается депрессия, связанная с хронической болью.

В связи с огромным значением болевых синдромов в настоящее время боль расценивается как пя-

тый жизненно важный симптомом. Одновременно с пульсом, артериальным давлением, температурой и числом дыханий, необходимо измерять и боль. Для измерения интенсивности боли предлагается использовать 10-сантиметровую полосу (линейку) – так называемую визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), по которой сила боли определяется больным в миллиметрах от 0 – «нет боли» до 100 мм – «самая сильная боль». Условно боль менее 40 мм считают слабой, выше 40 мм – умеренной, боль на 70–100 мм считают сильной. Медицинские работники должны рассматривать случаи некупируемой боли как «красный флаг» [3]. Несмотря на усилия, предпринимаемые во всем мире для лучшего распознавания и адекватного лечения боли, имеется много данных, свидетельствующих о недостаточном лечении боли. В случае назначения анальгетика, недостаточного для устранения боли, последняя сохраняется и начинает быстро нарастать за счёт суммации болевых стимулов и перевозбуждения проводящих боль нервных структур, в результате формируется трудно устранимый хронический болевой синдром. Нелеченные и неправильно леченные боли всё ещё остаются значительной проблемой здравоохранения.

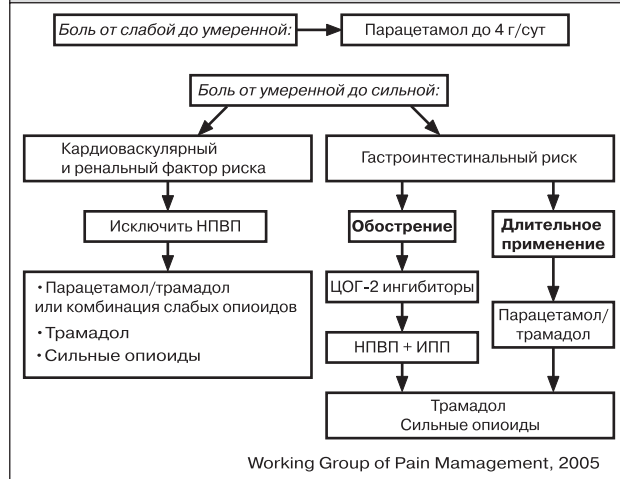
Согласно схеме фармакотерапии боли, предложенной ВОЗ, широко доступные неопиоидные анальгетические препараты – парацетамол, НПВП – достаточны для устранения слабой боли и в высоких дозах – для умеренной боли. При болях средней интенсивности показаны опиоиды, обладающие умеренным анальгетическим потенциалом – трамадол, кодеин. При сильных болях показаны сильные опиоиды – морфин, бупренорфин, фентанил. Неопиоидные анальгетики являются самыми распространенными средствами в борьбе с болью, но иногда использование даже максимальных доз НПВП не обеспечивает адекватную анальгезию, например, при сильной боли. Развитие известных побочных эффектов также осложняет применение НПВП. Такие руководящие организа-

ции как Food and Drug Administration в США и European Medicines Agency в Европе в 2005 г. пришли к заключению о несомненном повышении кардиоваскулярного и желудочно-кишечного риска у больных, принимающих НПВП, и рекомендовали ограничить использование всех НПВП исходя из принципа назначения возможно меньшей дозы на возможно короткий период [7, 8]. Поэтому при сохранении умеренной или сильной неонкологической боли нередко возникает необходимость использования опиоидного анальгетика. Как показало исследование хронической боли в Европе, эта необходимость возникает приблизительно у каждого пятого-шестого больного. Так, пациентам с целью обезболивания врачи назначали НПВП в 44 % случаев, парацетамол в 23 % и слабые опиоиды в 18 % [4].

Возможность применения опиоидных анальгетиков в ревматологии перестала быть предметом дискуссий. Их назначают, но по строгим показаниям, преимущественно в тех случаях, когда противоревматическая терапия исчерпала свои возможности, и нет надежды уменьшить боль другими способами. В частности, опиоиды длительно назначаются при сильной боли у больных остеоартрозом, когда воспалительные изменения минимальны, а хирургическое лечение не может быть осуществлено. Известно, что при длительном приеме такой традиционный «мягкий» опиоид, как кодеин, у больных ревматическими заболеваниями оказывает хороший анальгетический эффект уже в небольших дозах, неплохо переносится, а привыкание развивается очень редко. В последних рекомендациях Европейской Лиги борьбы с ревматизмом (EULAR) по лечению остеоартроза тазобедренных суставов опиоидные анальгетики рассматриваются как полезная альтернатива НПВП и коксибам в случаях непереносимости, неэффективности или противопоказаниях к их назначению (бронхиальная астма, высокий риск сердечно-сосудистых событий, язвы, кровотечения или прободения кишечника) [10]. Эти рекомендации основаны на данных литературы и мнениях экспертов, которые свидетельствуют об отсутствии у опиоидов кардиоваскулярных осложнений и негативного влияния на почки и слизистую желудочно-кишечного тракта, свойственных НПВП [5]. Функционирующая в течение последних нескольких лет Рабочая группа по купированию боли (Working Group on Pain Management, WGPМ) предложила свой алгоритм лечения боли при остеоартрозе у больных с такими факторами риска, как кардиоваскулярный и желудочнокишечный (рисунок). Согласно этим рекомендациям на том этапе, когда не помогает парацетамол, а НПВП противопоказаны, вначале применяют слабые опиоиды, при их неэффективности используют более активные опиоидные анальгетики [цит. по 9].

В ответ на усилившийся интерес к опиоидным анальгетикам для лечения неонкологической боли возникает необходимость более детально ознакомиться с особенностями их практического применения. Важным условием правильной работы с опиоидами является знание врачом механизма их действия. Хорошо известно, что опиоидные анальгетики существенно различаются как по механизмам взаимодействия с рецепторами эндогенной опиоидной системы, так и по наркотенному потенциалу, т. е. способности вызывать наркотическую зависимость [2]. Все известные опиоиды делятся на классы в зависимости от характера взаимодействия с рецепторами. Основной класс составляют опиоидные агонисты опиоидных μ -рецепторов, включающие сильные анальгетики – морфин, фентанил, менее сильные – промедол, просидол, а также сла-

Рис. 1. Алгоритм лечения боли при остеоартрозе у больных с факторами риска



бые – трамадол, кодеин. Именно эти опиоиды наиболее часто применяются для лечения боли. Все опиоидные агонисты, кроме трамадола, обладают специфической способностью вызывать физическую и психическую зависимость и поэтому они включены Международной Конвенцией о наркотиках в разряд наркотических средств, находящихся под контролем. На них распространяются особые правила назначения, выписки, учёта, хранения, и др. Представляющий исключение трамадол не относится к наркотикам, поскольку согласно обширному мировому и отечественному опыту развитие зависимости от трамадола возникает крайне редко, хорошо прогнозируется и может быть предупреждено при правильном применении [6]. Трамадол не внесен в Конвенцию о наркотиках, находящийся под международным контролем, и не подлежит специальному учёту как наркотический анальгетик. Этот препарат причислен к сильнодействующим средствам и выписывается на специальном рецептурном бланке (форма 148-1/у) [1]. Это делает его более доступным, чем наркотические опиоиды, и трамадол может быть выписан всеми категориями врачей. Сильнодействующие лекарственные средства находятся на предметно-количественном учёте (т. е. аптека при отчёте перед контролирующими органами должна отчитываться рецептами за каждую отпущенную упаковку препарата). Трамадол гидрохлорид входит как в «Список жизненно-важных лекарственных средств», так и в «Льготные» списки для различных категорий больных.

Характерным свойством сильных опиоидов является также толерантность, т. е. снижение анальгетического эффекта с увеличением продолжительности введения опиоида в организм, что требует при длительной терапии постепенного наращивания дозы для поддержания обезболивания [2]. Так, доза морфина может возрастать в десятки раз по сравнению с первоначальной при лечении в течение нескольких месяцев, достигая или даже превышая 1000 мг/сут. Этой группе опиоидов присущ ряд побочных эффектов: седация (реже эйфория), общая слабость, угнетение кашлевого рефлекса, в больших дозах – угнетение дыхания (брадипноэ, апноэ) и кровообращения (гипотензия, брадикардия). У трамадола не только свойство зависимости, но и другие опасные побочные эффекты истинных наркотиков – депрессия дыхания, сознания, кровообращения – не выражено, поэтому он относится к безопасным препаратам и может применяться в амбулаторных условиях.

В клинической практике нередко встречаются пациенты с хроническим болевым синдромом на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата,

длительно принимающих различные анальгетические препараты, в т. ч. Трамадол гидрохлорид. Ниже приводится редкий пример приёма трамадола гидрохлорида в течение 10 лет без развития побочных эффектов, толерантности и зависимости.

Больной С., русский, 1957 г.р. (49 лет), госпитализирован в ноябре 2006 г. с жалобами на сильные мышечно-суставные боли в течение всех суток, колебания АД, одышку и загрудинные боли при физической нагрузке. Особенно выраженные боли отмечались в области позвоночника, а также в тазобедренных, коленных, плечевых суставах, беспокоили боли и припухлость I плюснефалангового сустава правой стопы.

Анамнез заболевания

Инвалид детства в связи со спастическим парепарезом после родовой травмы (наложение щипцов). В связи с изменениями мышечного тонуса нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата возникли сразу после рождения. С детства отмечались контрактуры суставов рук и ног, укорочение правой ноги, страдает нарушением осанки, походки, хромота на правую ногу. Наблюдался с диагнозом «Болезнь Литтля, правосторонний гемипарез». В 4 года была проведена пластика ахиллова сухожилия для исправления контрактуры правого голеностопного сустава. В 1990 году (33 года) появились боли в тазобедренных суставах и в позвоночнике, которые постепенно усиливались, особенно при физической нагрузке. Позже появились боли в коленных и плечевых суставах. В 1990 году периодически принимал парацетамол и НПВП с эффектом, однако быстро возникали гастралгии, а затем обострения холецистопанкреатита. В 1994 году на фоне длительного ношения тяжёлых боли в суставах усилились настолько, что был вынужден принимать анальгетики практически постоянно. Пытался использовать разные препараты (анальгин, реопирин, парацетамол, ибупрофен, диклофенак и др.). Приём анальгетиков был эффективным, но сопровождался развитием нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. При выраженных побочных реакциях пациенту периодически назначали 100–200 мг в сутки трамадола. С 1996 г. в связи с плохой переносимостью и развитием осложнений на фоне длительного применения НПВП, стал принимать трамадол постоянно, сначала в капсулах, затем в ретардной форме. Препарат приобретал самостоятельно. В зави-

симости от интенсивности боли и состояния желудочно-кишечного тракта суточная доза трамадола составляла 200–400 мг. При приёме 200 мг трамадола боль подавлялась на 50–70 %, для усиления анальгезии часто добавлял какой-либо НПВП. При усилении симптомов поражения желудочно-кишечного тракта НПВП отменял и увеличивал дозу трамадола. Перенес тяжёлые обострения холецистопанкреатита в 1999, 2001, 2004, 2006 гг. с госпитализацией по тяжести состояния в 2001 и 2004 гг. Примерно с 2000 г. (43 года) – колебания артериального давления. С 2001 г. – постоянный приём гипотензивных средств, диуретиков. В 2001 и 2006 гг. был госпитализирован с явлениями нестабильной стенокардии, обсуждался диагноз инфаркта миокарда. В 2004 г. лечился стационарно с диагнозом: «Обострение хронического холецистопанкреатита. Гипертоническая болезнь 2 ст. Атеросклеротический кардиосклероз. ИБС, стенокардия. 2 ФК. Распространённый остеохондроз с болевым синдромом. Последствия родовой травмы. Нижний спастический тетрапарез». При рентгенологическом исследовании выявлена выраженная асимметрия костей таза, явления остеоартроза тазобедренных суставов, спондилез и остеохондроз поясничного отдела позвоночника. По данным КТ мозга – выраженная внутренняя посттравматическая асимметричная гидроцефалия. Консультирован психоневрологом: посттравматическое стрессовое расстройство. **Заключение невропатолога:** нижний спастический парепарез с равномерным оживлением сухожильных рефлексов. Симптом Бабинского с 2-х сторон. Симптом Ласега под углом 30°, чувствительность не нарушена.

Весной 2006 года был острый эпизод припухания I правого плюснефалангового сустава, второй эпизод возник за месяц до настоящей госпитализации. Самостоятельно начал приём аллопуринола 300 мг/сут.

Анамнез жизни. Образование высшее (историко-архивное), работал по специальности в течение многих лет. В 1990–1996 годы инвалид III группы, с 1996 года – II группа, с 1999 года – II пожизненная. Женат, имеет дочь. У дяди по линии матери – псориаз.

При поступлении состояние удовлетворительное. Индекс массы тела = 32. Нижний спастический парепарез. Повышен тонус мышц правой ноги. Укорочение правой конечности на 4 см. Ограничение объёма движений в голеностопных

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ

Болевой синдром (средней и сильной интенсивности различной этиологии, в т. ч. воспалительного, травматического, сосудистого происхождения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, вне зависимости от приёма пищи, проглатывают целиком (нельзя разламывать или жевать), запивая жидкостью. Применяется под наблюдением врача, режим дозирования и продолжительность лечения подбираются индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома и чувствительности больного. Не следует назначать препарат свыше срока, оправданного с терапевтической точки зрения. Для взрослых и детей старше 14 лет рекомендованная начальная доза составляет 1–2 таблетки, интервал между приёмами препарата – не менее 6 часов. Максимальная суточная доза – 8 таблеток (300 мг трамадола и 2,6 г парацетамола). У пожилых пациентов (старше 75 лет) могут быть использованы обычные дозы. Однако

ЗАЛДИАР (Grunenthal, Германия)

Трамадола гидрохлорид 37,5 мг, парацетамол 325 мг
Таблетки п. о.

в связи с возможностью замедленного выведения интервал между приёмами препарата может быть увеличен. У пациентов с почечной недостаточностью (КК от 10 до 30 мл/мин) приём препарата должен проводиться при соблюдении 12-часовых интервалов между приёмами. Так как трамадол очень медленно выводится при проведении гемодиализа или гемофильтрации, постдиализное применение для поддержания анальгезирующего действия обычно не требуется. У больных с тяжёлыми нарушениями функции печени препарат не применяют. При умеренном нарушении функции печени следует увеличивать интервал между приёмами препарата. Риск передозировки парацетамола выше у больных с поражением печени алкогольной этиологии.

Разделы: Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

суставах, больше справа. Сгибательные контрактуры правого локтевого и левого коленного сустава. Ограничение отведения в правом тазобедренном суставе из-за болей. Ограничение движений в правом коленном суставе за счёт фиброизирования периапартулярных тканей. Артрит I правого плюснефалангового сустава с выраженным отеком и синюшностью кожи над суставом. Правосторонний сколиоз. Пальпаторная болезненность остистых отростков грудного и поясничного отдела позвоночника. Объём движений во всех отделах позвоночника резко ограничен из-за болей. Симптом Томайера – 50 см. Hallux valgus, поперечное плоскостопие. Подвывихи II–IV плюснефаланговых суставов с обеих сторон. Руброфития ногтей стоп. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, шумов нет. Пульс 90 уд/мин, ритм правильный. АД 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез в пределах нормы.

Характеристика болевого синдрома: Страдает болевым синдромом с 1990 г. (16 лет). В настоящий момент суставные боли оценивает как сильные, утром по ВАШ на 87 мм. Из-за болей 2–3 раза в день вынужден прекратить любую активность. Боль постоянная, изнуряющая, периодически – мучительная, внушающая беспокойство. В поясничном отделе позвоночника боль острая, ограничивающая движения, в области голеней – горячая-жгучая. У пациента периодически возникает страх – что будет дальше?

По данным лабораторного обследования воспалительной активности не выявлено. Гемо-

глобин 158 г/л, лейкоциты – $11,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ = 13 мм/ч. Глюкоза – 6,1 ммоль/л (норма до 5,8), холестерин – 6,0 ммоль/л, СРБ – отрицательный. Креатинин 94,5 мкмоль/л (40–82), Мочевая кислота – 398,0 мкмоль/л (140–420), мочевина 3,9 ммоль/л (2,5–8,3), Гамма-ГТП – 110,56 Ег/л (5–30), Билирубин общий – 22,6 мкмоль/л (0–20,5), Билирубин прямой 5,8 мкмоль/л (0–5,1), АЛТ 38,3 (8–30 Ег/л). АСТ – норма.

Общий анализ мочи без особенностей.

ЭКГ. Синусовая аритмия 72 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца влево. Изменения миокарда левого желудочка. Рубцовые изменения миокарда в задней стенке. Увеличение левых отделов сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса и передней левой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Уплотнена апикальная плевра. Лёгочные поля прозрачные. Лёгочный рисунок усилен в прикорневых зонах. Корни уплотнены и расширены, содержат петрификаты. Диафрагма расположена обычно. Синусы неглубокие. Сердце слегка расширено влево, талия слажена. Аорта развёрнута.

Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп. Остеопороз. Слегка сужены щели суставов запястий и пальцев. Небольшие остеофиты суставных поверхностей. Вальгусная девиация и подвывихи II–IV плюснефаланговых суставов (больше слева).

Рентгенография таза. Пороз костей. Сужение щелей тазобедренных суставов. Крестцовоподвздошные сочленения сужены, контуры нечёткие, слабовыраженный субхондральный склероз их. Выраженная асимметрия костей таза. Деформация правой лонной кости.

ЗАЛДИАР®

325 мг парацетамола + 37,5 мг трамадола гидрохлорида

ЕСЛИ БОЛЬ ЗАЯВЛЯЕТ О СЕБЕ

ДАЕТ
УВЕРЕННОСТЬ
В БЫСТРОМ И
БЕЗОПАСНОМ
КУПИРОВАНИИ
БОЛИ



ЗАЛДИАР (краткая инструкция). РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР П № 015588/01

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА. Анальгезирующее опиоидное + анальгезирующее ненаркотическое средство. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.** Залдиар является комбинированным анальгетиком, содержащим трамадол и парацетамол. Благодаря парацетамолу наступает быстрое обезболивание, трамадол обеспечивает пролонгированный эффект. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Болевой синдром (средней и сильной интенсивности различной этиологии). Обезболивание при проведении диагностических или терапевтических мероприятий. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата; интоксикация алкоголем, препаратами, угнетающими ЦНС; применение ингибиторов МАО; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; эпилепсия, не контролируемая лечением; синдром «отмены» наркотиков; возраст до 14 лет. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Доза и продолжительность лечения подбираются в зависимости от выраженности боли. Для лиц старше 14 лет начальная разовая доза 1–2 табл., интервал между приемами препарата – не менее 6 часов. Таблетки нельзя разламывать или жевать. Максимальная суточная доза – 8 табл. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.** Потливость, головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, заторможенность, сонливость, нарушение координации движений, крапивница, зуд, тошнота, рвота, запор. **ФОРМА ВЫПУСКА.** По 10 или 20 таблеток, покрытых оболочкой. Одна таблетка содержит трамадола гидрохлорида 37,5 мг и парацетамола 325 мг.

Полную информацию о препарате можно найти в зарегистрированной Инструкции по медицинскому применению.

Рентгенография поясничного и грудного отделов позвоночника в двух проекциях. Сколиоз отделов. Повышена рентгенпрозрачность позвонков. Грыжи Шморля в области опорных площадок тел некоторых позвонков. Уплотнена передняя продольная связка в области боковых углов смежных тел Th8-Th10. Уменьшен передне-вертикальный размер тел некоторых позвонков. Высота межпозвонковых промежутков неравномерно уменьшена. Заострены передние и боковые углы тел некоторых позвонков.

УЗИ внутренних органов. Печень: увеличена правая доля 95 мм (+ 2 см), левая доля увеличена 164 мм (+ 2), контуры ровные, чёткие, край закруглен, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Изменена по типу жирового гепатоза. Сосудистый рисунок обеднён. Желчный пузырь увеличен 93 × 37 мм, стенки уплотнены, содержимое однородное. Поджелудочная железа обычных размеров, контуры неровные, чёткие, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Селезёнка: контуры ровные, чёткие, эхоструктура однородная, эхогенность нормальная. Почки: ЧЛС не расширена, конкременты слева 4 мм в диаметре.

ЭХОКГ. Уплотнение аорты. Дилатация левого предсердия. Нарушение диастолической функции обоих желудочков по I типу. Нельзя исключить гипокинез в заднебазальном сегменте левого желудочка.

УЗИ суставов. Тазобедренные: сужение щелей с двух сторон. Экзостоз шейки бедренной кости слева. Коленные: остеофиты на краях латеральных мыщелков слева.

Консультация нарколога (Московский научно-практический центр наркологии). Пациент с полиморбидным состоянием и хроническим болевым синдромом, вызванным поражением опорно-двигательного аппарата, длительно принимает анальгетики, включая трамадол гидрохлорид. За время многолетнего лечения трамадолом болевой терапевтической дозы – 400 мг в сутки – не превышал, периодически обходится без него, периодами уменьшает дозу до 200 мг/сут, сочетая с приёмом других анальгетических средств. В данном случае продолжение лечения трамадолом (в дозе, не превышающей терапевтическую) возможно для улучшения работоспособности и сохранения социального статуса. Целесообразен приём в ретардной форме по 200–400 мг в сутки, возможно сочетание с сонпаксом 10–25–50 мг в сутки.

Проведённое лечение включило престариум 4 мг/сут, тромбоАСС 100 мг в сутки, арифон заменён на кардикет 20 мг в сутки, доза аллопуринола была уменьшена до 150 мг в сутки. Приём трамадола-ретарда по 100 мг два раза в сутки сочетался с наложением на поясничный отдел позвоночника трансдермальной системы с 5 % лидокаином («Версатис»). На фоне терапии удалось добиться уменьшения болей на 70 %.

Больной был выписан с диагнозом: «Распространённый полиостеоартроз с преимущественным поражением крупных суставов, спондилёз и остеохондроз позвоночника, поперечно-продольное плоскостопие. Хронический болевой синдром, связанный с поражением опорно-двигательного аппарата. Подагра, рецидивирующее течение, острый приступ. Артериальная гипертензия. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. Атеросклероз сосудов сердца, головного мозга, почек. Хронический холецистопанкреатит в стадии нестойкой ремиссии. Последствие родовой травмы (нижний спастический тетрапарез)». При выписке было рекомендовано про-

длить всё проводимое лечение. При телефонном опросе через год (октябрь 2007 г.): состояние без существенных перемен, сохраняются сильные распространённые мышечно-скелетные боли, максимально – в позвоночнике. Боль оценивает по ВАШ от 80 до 100 мм до приёма лекарств. Постоянно принимает капсулы трамадола по 150 мг 2 раза в день, (2–3 раза в месяц увеличивает дозу до 400 мг), аллопуринол 100 мг. На фоне лечения боли уменьшаются до 40 мм по ВАШ. Отмечает стабилизацию артериального давления (на фоне гипотензивных препаратов), не было сильных обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, не повторялись приступы подагрического артрита.

Обсуждение

История болезни больного С. представляет пример развития тяжёлого хронического болевого синдрома смешанного генеза, предпосылки развития которого возникли при рождении. Последствия черепно-мозговой травмы, полученной в родах, проявились в виде болезни Литтля – варианта детского церебрального паралича. Возникшая в раннем детстве спастическая тетраплегия с преимущественным поражением нижних конечностей сопровождалась постепенным формированием сухожильно-мышечных контрактур, тугоподвижностью суставов, деформациями скелета (сколиоз, асимметрия таза, укорочение ноги). Патология опорно-двигательного аппарата начала прогрессировать с младенчества, сопровождалась ранним развитием функциональной недостаточности ряда суставов и гиподинамическим дефицитом, а в последствии – ожирением. Известно, что детский церебральный паралич ассоциируется не только с истощаемостью психических процессов, меньшим объёмом адаптационных ресурсов и снижением работоспособности, но и нарушениями в работе внутренних органов, в частности желудочно-кишечного тракта. Иногда при детском церебральном параличе возникает тяжёлый болевой мышечно-суставный синдром, генез которого остается неуточненным.

Несмотря на болезнь, усилиями родителей и врачей у пациента была достигнута хорошая психологическая и социальная адаптация, которая позволила ему получить высшее образование, завести семью и вырастить дочь. Однако на фоне патологического нейромышечного спастического состояния нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата продолжали прогрессировать, сформировался симптомокомплекс дорсопатии, затем – «скрученного» таза.

Следует отметить, что к моменту возникновения болевого синдрома в 1990 г. и позже в 1996 г. (когда пациент начал принимать опиоидный анальгетик постоянно) нарушения функций суставов не были выражены настолько значительно, чтобы полностью объяснить интенсивность боли. В данном случае можно провести аналогию с больными ревматоидным артритом, у которых восприятие боли определяется степенью нарушения психологического статуса, а не выраженностью объективных изменений опорно-двигательного аппарата. Известно, что повреждения болевых окончаний (что появилось у нашего больного очень рано), ведут сначала к функциональной перестройке, а затем и к структурным (необратимым) изменениям в системе передачи боли. Если причина усиленной периферической импульсации сохраняется, феномен усиления боли возникает и в центральной нервной системе, что также поддерживает боль. Длительное течение болезней опорно-двигательного аппарата приводит к тому, что хроническая боль

постепенно утрачивает свою защитную функцию, присущую физиологической боли. Боль, оказывающую патогенное воздействие, вызывающую дезадаптацию, называют патологической болью (Г.Н. Крыжановский, 1997). Биологическое значение патологической боли отличается от физиологической механизмами осуществления и клинико-поведенческими реакциями. Патологическая боль утрачивает сигнальное значение и становится патогенным фактором, нарушая адаптивные способности организма, вызывая расстройства деятельности ЦНС, микроциркуляции, сердечно-сосудистой системы и др. На её фоне постепенно возникают различные вегетативные и депрессивные расстройства. Очевидно, что у пациента С. развилась патологическая боль, которая у него может рассматриваться как самостоятельная болезнь, требующая адекватной терапии.

К сожалению, прогрессирование патологии опорно-двигательного аппарата, сопровождалось гиподинамией и развитием ожирения. Эти факторы и, возможно, длительный приём НПВП, способствовали появлению артериальной гипертензии, а приём мочегонных препаратов усугубил метаболические расстройства. Всё это привело к возникновению подагрического артрита, на данной стадии развития болезни – рецидивирующего характера. Приступы подагры осложняют курацию боли и усиливают полипрагмазию. Выявленные при последней госпитализации рубцовые изменения миокарда и вероятные зоны гиподинамии на ЭХО-кардиограммах свидетельствуют об осложнённом течении гипертонической болезни и прогностически неблагоприятны. Вынужденное длительное (более 10 лет) применение НПВП сопровождалось развитием серьёзных нежелательных реакций. В настоящее время НПВП пациенту противопоказаны в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и по причине высокой степени кардиоваскулярного риска. Учитывая необратимость изменений в суставах и продолжающееся прогрессирование суставного синдрома, являющегося основой хронической боли, можно с уверенностью прогнозировать сохранение сильной боли. Препаратом выбора в данной ситуации остается трамадол гидрохлорид в терапевтических дозах, желателен в ретардной форме.

Заключение

Опиоидный ненаркотический анальгетик трамадол, причисленный к сильнодействующим средствам, назначается при необходимости купирования у пациента боли, не устраняемой неопиоидными анальгетиками (суставная, невропатическая и другая неонкологическая боль). Представляется, что пациенты, страдающие сильными болями, не должны быть лишены эффективного и безопасного современного обезболивания, которое достигается этим препаратом.

Целью данной демонстрации было не стремление расширить показания к применению опиоидных анальгетиков и призвать к их более частому использованию, а привлечь внимание к изучению и обобщению опыта по их применению при неонкологической боли. Возможно, этот опыт может быть полезен для правильного и адекватного их использования.

Литература

1. Бабаян Э. А., Гаевский А. В., Бардин Е. В. Правовые аспекты оборота наркотических, психотропных, сильнодействующих, ядовитых веществ и прекурсоров. М. МЦФЭР, 2000; 438.
2. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. М.: Медицина, 1998; 178.
3. American Pain Society. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain. Glenview, IL: American Pain Society, 1999.
4. Breivik H., Colett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur J Pain. 2006; 10: 287–333).
5. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review // J Pain Symptom Manage. 2003; 26: 1026–1048.
6. Cicero TJ, Inciardi JA, Adams EA et. al. Rates of abuse of Tramadol remain unchanged with the introduction of new branded and generic products: results of abuse monitoring system, 1994–2004 // Pharmacoevidiol Drug Saf. 2005; 14: 851–859.
7. EMEA (European Medicines Agency), 2005. URL: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/24732305en.pdf>
8. FDA (Food and Drug Administration), 2005. URL: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/NSAIDRxtemplate.pdf>
9. Schug S.A. The role of Tramadol in current treatment strategies for musculoskeletal pain // Therapeutics and Clinical Risk Management. 2007; 3: 5: 717–723.
10. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B et.al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // Ann Rheum Dis. 2005; May; 64: 5: 669–681.