

# ВЫБОР НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ОСТРОЙ БОЛИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Боль является самой распространенной причиной, в связи с которой пациент обращается за медицинской помощью к врачу. Известно, что боль сопровождается около 70% всех заболеваний, а распространенность хронической боли в популяции колеблется от 2 до 49%. Одной из наиболее распространенных причин развития болевого синдрома являются ревматические заболевания. С его развитием связывают 30% случаев временной нетрудоспособности и 10% случаев инвалидизации больных [1]. Ревматические заболевания, сопровождающиеся острой и хронической болью, являются достаточно распространенными. При этом их частота постоянно растет, особенно среди населения развитых стран. Учитывая увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста, предполагается, что в течение следующих 20 лет доля лиц с патологией опорно-двигательного аппарата может достичь  $\frac{1}{3}$  общей популяции [1]. Поэтому проблема боли, связанной с ревматическими заболеваниями, очень актуальна для общества. Причины появления боли в различных структурах опорно-двигательного аппарата при ревматических заболеваниях разнообразны. Наиболее часто появление боли связано с развитием хронического воспаления в синовиальной оболочке. Боль, сопровождающая поражения суставов и периартикулярных тканей при ревматоидном артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите, спондилоартрите, чаще носит хронический характер. В то же время при ряде ревматических заболеваний отмечают приступы острой боли, например при подагрическом артрите.

Боль, сопровождающая ревматические заболевания, представляет собой суммарный результат действия патологических стимулов, обусловленных повреждением тканей опорно-двигательного аппарата и активацией нейрогенных механизмов, что делает целесообразным назначение комплексной терапии. При выборе терапии необходимо учитывать характер боли, психосоциальные параметры и риск возникновения неблагоприятных реакций, связанных с лекарственными средствами.

Часто острый болевой синдром сопровождается выраженной воспалительной реакцией, например, при таких состояниях, как реактивный синовит при остеоартрозе, острая боль в нижней части спины, периартикулярная патология (эпикондилит, бурсит и др.), а также острый подагрический артрит. В этом случае для быстрого купирования боли и воспаления следует отдавать предпочтение нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), в которых сочетаются быстрое обезболивающее действие и мощный противовоспалительный эффект. Таким препаратом яв-

ляется диклофенак [2]. Сегодня диклофенак признан золотым стандартом в ревматологии [3]. Это лекарственное средство с огромным опытом применения, механизмы анальгезирующего и противовоспалительного действия которого достаточно хорошо изучены, что позволяет рекомендовать его при широком спектре различных патологических состояний, связанных с наличием болевого синдрома и воспаления. Диклофенак является производным фенилуксусной кислоты (2-[2,6-дихлоранилино]фенилуксусная кислота), обладающим обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом. Среди наиболее эффективных НПВП диклофенак характеризуется хорошим сочетанием выраженного противовоспалительного и болеутоляющего действия с приемлемой переносимостью. Анальгезирующий эффект диклофенака обусловлен прежде всего ингибированием активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины, которые являются медиаторами воспаления, задействованы в формировании болевого синдрома и повышении температуры тела. ЦОГ имеет две изоформы, отличающиеся по ряду параметров, в частности по локализации в тканях, функциональной роли. ЦОГ-1 (конститутивная) в различных количествах присутствует практически во всех тканях и регулирует образование физиологических простагландинов. ЦОГ-2 в норме практически не определяется, но ее уровень возрастает в десятки и сотни раз при развитии воспалительного процесса. Диклофенак ингибирует оба изофермента ЦОГ, в большей степени — ЦОГ-2.

Широко известной является высокая эффективность диклофенака в купировании хронической боли. При этом результаты многих клинических исследований доказывают его эффективность и при острой боли, в том числе при приступе подагрического артрита, боли в пояснице при остеохондрозе, боли после оперативного вмешательства [4–6]. В этом случае актуальны лекарственные формы диклофенака для внутримышечного введения. Известно, что при внутримышечном введении анальгезирующий эффект диклофенака наступает через 15–30 мин. Именно по этой причине инъекционные формы диклофенака хорошо подходят для купирования острой боли. При этом с целью повышения эффективности и удобства применения диклофенака постоянно продолжают разрабатываться его новые формы выпуска, в том числе в комбинации с другими анальгетиками. В этом контексте внимание привлекает комбинация диклофенака с лидокаином в форме внутримышечных инъекций (препарат ОЛФЕН™-75, «ТЕВА Фармацевтикал Индастриз Лтд.», Израиль).

Добавление лидокаина потенцирует лучшую всасываемость диклофенака и уменьшает выраженность боли после инъекции, что призвано повысить compliance пациентов к лечению. Известны исследования, результаты которых свидетельствуют в пользу того, что применение лидокаина позволяет значительно уменьшить болезненность инъекций [7]. Объем раствора 2 мл способствует снижению риска развития абсцесса и повреждения мягких тканей. Сочетанное применение диклофенака и лидокаина обеспечивает быстрое начало действия и подходит для купирования острой боли [8]. Лидокаин применяют в качестве анальгетика периферического действия, в том числе в сочетании с другими препаратами, обладающими обезболивающим эффектом [9, 10]. Лидокаин является блокаторм потенциалзависимых натриевых каналов, что препятствует формированию гипервозбудимости периферических ноцицепторов, которая способствует развитию нейропатической боли [9, 11]. Такое блокирование уменьшает эктопическую генерацию импульсов и повышает порог передачи импульса по периферическим сенсорным нейронам, снижая таким образом периферическую сенсибилизацию [11]. Лидокаин начинает действовать уже через 2–5 мин после введения, что особенно важно при острой боли, а длительность эффекта после его применения составляет порядка 1–2 ч [12].

С учетом вышеприведенного механизма действия лидокаин широко применяют для купирования нейропатической боли. Нейропатическая боль — относительно распространенный симптом расстройств, связанных с периферической и центральной нервной системой. Нейропатическая боль распространена и при ряде ревматических заболеваний. Например, согласно результатам исследований, нейропатическую отмечают в 37% случаев боли в спине, при остеоартрите, ревматоидном артрите, боли в нижней части спины [13, 14]. Эти данные обосновывают целесообразность добавления лидокаина в состав комплексного лечения у пациентов с острой болью при широком спектре ревматических заболеваний.

Эффективность применения диклофенака и лидокаина доказана в ходе исследований. Так, в открытом рандомизированном клиническом исследовании, в котором участвовали 37 пациентов пожилого возраста с синдромом хронической боли [8], изучали эффективность и профиль безопасности диклофенака в сочетании с лидокаином для внутримышечного введения (препарат ОЛФЕН™-75). Диклофенак в сочетании с лидокаином назначали по 75 мг внутримышечно 1 раз в сутки для купирования хронической боли в течение 5–7 дней с переходом на другие формы этого препарата. Степень выраженности болевого синдрома определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Пациенты в зависимости от диагностированного у них поражения опорно-двигательного аппарата были распределены на три группы: 54,5% — с остеоартрозом и хроническим подагрическим артритом; 9,1% — с фибромиалгией и посттравматической болью; 6,1% — с ревматоидным артритом. У всех участников исследования отмечали наличие сопутствующих заболеваний. Согласно полученным результатам

исследования, применение комбинации диклофенака и лидокаина позволило уменьшить выраженность болевого синдрома. Так, в общей популяции пациентов, участвовавших в исследовании, показатель ВАШ снизился с  $6,0 \pm 0,2$  до начала терапии до  $2,4 \pm 0,5$  — по завершении терапии ( $p < 0,001$ ). При этом в 56,4% отмечено улучшение, а в 43,6% случаев — значительное улучшение состояния пациента. Случаев неэффективности препарата не наблюдали.

Таким образом, при выборе препарата для купирования острой боли при ревматических заболеваниях необходимо учитывать многофакторный механизм ее развития. Диклофенак в комбинации с лидокаином позволяет комплексно решить проблему острой боли при ревматических заболеваниях и быстро купировать приступ, при этом снизив интенсивность болевых ощущений при инъекции.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Катеренчук І.П., Ярмола Т.І. (2014) Гострий і хронічний суглобовий біль: оптимізація терапії нестероїдними протизапальними засобами в загальнолікарській практиці. *Практ. лікар*, 1: 53–60.
2. Князькова И.И. (2014) Терапевтический потенциал диклофенака при остром болевом синдроме. *Ліки України*, 1: 37–42.
3. Шостак Н.А., Хоменко В.В., Рябкова А.А. и др. (2003) Диклофенак и его различные формы в лечении ревматических заболеваний. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 11(23): 1324–1326.
4. Шостак Н.А., Логинова Т.К., Хоменко В.В. и др. (2003) Подагра — острый подагрический артрит и возможности его лечения. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 23: 1296–1298.
5. Mueller E.A., Kirch W., Reiter S. (2010) Extent and time course of pain intensity upon treatment with a topical diclofenac sodium patch versus placebo in acute traumatic injury based on a validated end point: post hoc analysis of a randomized placebocontrolled trial. *Expert Opin. Pharmacother.*, 11(4): 493–498.
6. Пизова Н.В. (2009) Применение препарата диклофенака калия при лечении болевых синдромов врачом общей практики. *Неврология*, 1: 36.
7. Kovalesky A., Sherry D.D., Lehman T.J. (1986) The use of lidocaine to reduce the pain of myochrysol injections for children with juvenile rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 13(2): 356–357.
8. Машкунова О.В., Ногаева М.Г. (2013) Оценка безопасности применения комбинированной формы диклофенака у геронтологических пациентов с синдромом хронической боли. *Трудный пациент*, 12: 30–32.
9. Zilliox L., Russell J.W. (2011) Treatment of diabetic sensory polyneuropathy. *Curr. Treat. Options Neurol.*, 13: 143–159.
10. Wolff R.F., Bala M.M., Westwood M. et al. (2010) 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review. *Swiss Med. Wkly.*, 140: 297–306.
11. Casale R., Mattia C. (2014) Building a diagnostic algorithm on localized neuropathic pain (LNP) and targeted topical treatment: focus on 5% lidocaine-medicated plaster. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 10: 259–268.
12. Golzari S.E., Soleimanpour H., Mahmoodpoor A. et al. (2014) Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. *Anesth. Pain Med.*, 4(1): e15444.
13. Поворознюк В.В., Шинкаренко Т.Є., Приймич У.І. (2014) Нейропатичний компонент болю при захворюваннях кістково-м'язової системи: огляд літератури та результати власних досліджень. Ч. I. Боль. Суставы. Позвоночник, 4: 16.
14. Поворознюк В.В., Шинкаренко Т.Є., Приймич У.І. (2015) Нейропатичний компонент болю при захворюваннях кістково-м'язової системи: огляд літератури та результати власних досліджень. Ч. II. Боль. Суставы. Позвоночник, 1: 17.

Евгения Лукьянчук