

Особенности анальгетической терапии воспалительных заболеваний суставов на амбулаторном этапе

И. В. Пожаров

Болевой синдром при воспалительных заболеваниях суставов и дегенеративных изменениях позвоночника является одной из наиболее частых причин обращения больных за медицинской помощью как в России, так и во всем мире. В 2006 г. Н. Breivik и соавт. опубликовали результаты европейского эпидемиологического исследования, показавшего, что наиболее распространенными локализациями хронических болевых синдромов являются: спина — 24% (нижняя часть спины — 18%), коленный сустав — 16%, голова — 15%, голень — 14%, периферические суставы — 10% [1]. В России, по результатам изучения эпидемиологии болевых синдромов у взрослого населения, частота хронической боли в спине и шее составляет до 56,7% [2].

Традиционно считается, что большинство пациентов с острой болью в спине полностью выздоравливают [3]. Тем не менее подобное мнение разделяется далеко не всеми авторами. Так, М. van Korff с соавт. (1993), проанализировав данные ранее проведенных исследований, показали, что до 40% пациентов после острого эпизода продолжают испытывать боль в поясничной области в течение 6 месяцев, а у 62% пациентов отмечаются повторные обострения в течение ближайшего года [4]. В целом рецидивирование болевого синдрома развивается у 70–90% больных.

Череда экономических кризисов последних двух десятилетий привела к тому, что трудоспособное население резко ограничило обращаемость за медицинской помощью. Так, с 1985 по 1992 г. обращаемость населения за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения снизилась с 11,1 до 9,0 на 1 жителя. Аналогичная ситуация имеет место и со стационарной помощью: число госпитализированных на 100 человек населения с 24,4 в предкризисном 1985 г. снизилось до 22,8 в 1990 г., 21,2 в 1995 г. и 20,9 в 1999 г. [5]. Особенно сильно снижается обращаемость за медицинской помощью лиц мужского пола.

Желание отложить консультацию врача на максимально возможный срок, характерное для РФ в целом, нередко приводит к разрушительным последствиям, особенно у лиц пожилого возраста. Эпидемиологические исследования показывают, что эффективное обезболивание в домашних условиях достигается лишь у 20% пациентов. Это обусловлено в том числе продолжающимся повсеместным бесконтрольным использованием малоэффективных лекарственных средств либо устаревших схем их применения, нежелательными побочными реакциями и др. [6].

В настоящее время нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая метамизол натрия, продолжают оставаться наиболее часто применяемыми средствами для обезболивания на догоспитальном этапе. Несмотря на огромное количество опубликованных рекомендаций, до сих пор использование метамизола натрия продолжает оставаться в государственных стандартах оказания скорой медицинской помощи по многим заболеваниям у взрослых и детей. В западных странах уже более 40 лет данный препарат запрещен к производству из-за побочных эффектов, главным образом риска развития агранулоцитоза [7]. В России с 2009 г. метамизол натрия исключен из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, однако сохранен в свободной продаже. По данным Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи (СМП) на каждые 1000 вызовов бригад скорой и неотложной помощи ежегодно расходуется 3–5 л этого препарата [8]. Исследования, проведенные рядом европейских авторов, показали, что частота случаев развития агранулоцитоза под влиянием метамизола натрия достигает 1 на 3000 человек, 23% из которых погибают. В 95% случаев агранулоцитоз развивается в первые два месяца приема препарата [7]. Вызывают особое беспокойство статистические данные, свидетельствующие о сохраняющемся росте случаев передозировки метамизола натрия в РФ. В 2011 г. Центр экспертизы безопасности лекарственных средств России (ЦЭБЛС) опубликовал предупреждение относительно риска развития агранулоцитоза для ряда комбинированных препаратов, включающих в себя метамизол натрия. Тем не менее до сих пор огромное количество метамизола натрия продолжает использоваться пациентами самостоятельно, без назначения и должного контроля лечащего врача [8].

НПВП занимают второе место по массовости применения после антибиотиков в мире. По статистике ВОЗ в настоящее время НПВП принимают почти 30 млн человек. Из них лица пожилого возраста составляют около 40%, и эта цифра постоянно растет [9]. При этом лишь незначительная доля пациентов приобретает НПВП по назначению врача, остальные используют безрецептурные лекарственные формы. Самостоятельное использование НПВП без учета их фармакологических свойств, наличия сопутствующих заболеваний нередко приводит к развитию тяжелых нежелательных реакций, особенно у пожилых пациентов. Риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у лиц, постоянно принимающих НПВП, увеличивается более чем в 4 раза по сравнению с популяцией и составляет 0,5–1 эпизод на 100 пациентов в год. Пациенты, регулярно принимающие НПВП, погибают от подобных осложнений в 2–3 раза чаще в сравнении с людьми, не принимающими НПВП [10]. Не меньшее значение имеет риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Особенно высок риск кардиоваскулярных осложнений (в том числе фатальных) у больных с ишемической болезнью сердца,

перенесших инфаркт миокарда, а также операции на сердце и сосудах (аортокоронарное шунтирование, стентирование). Повышение риска развития кардиоваскулярной патологии является класс-специфичным. По данным Р. Scott и соавт. (2006), представивших метаанализ данных 12 наблюдательных исследований по типу «случай–контроль», относительный риск развития острого инфаркта миокарда на фоне приема всех НПВП составляет 1,14 (0,88–1,49), напроксена — 1,13 (0,98–1,29), Целекоксиба — 1,17 (0,97–1,42), Ибупрофена — 1,19 (1,05–1,35), Диклофенака — 1,42 (1,23–1,64) и рофекоксиба — 1,61 (1,34–1,94) [11]. Индометацин, Пироксикам и напроксен в среднетерапевтических дозах и Ибупрофен (в высокой дозе) снижают эффективность бета-блокаторов, диуретиков (Фуросемид, Гипотиазид), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, в меньшей степени — блокаторов кальциевых каналов.

Использование неселективных НПВП (Индометацин, Ибупрофен, Пироксикам, пиразолоны, Аспирин) и ненаркотических анальгетиков (Анальгин, Фенацетин, Парацетамол) является второй (после антибиотиков) по частоте причиной, вызывающей развитие острых нефропатий. Наиболее тяжелым и жизнеугрожающим является развитие НПВП-индуцированной острой почечной недостаточности (ОПН) и/или острого интерстициального нефрита. У 30% пациентов с ХПН ее развитие может быть связано с приемом НПВП.

По данным двух эпидемиологических исследований, прием НПВП увеличивает риск развития ОПН в 2–3 раза. В работе V. Schneider и соавт. у лиц > 65 лет (Квебек; 4228 случаев ОПН, 85 400 — контрольная группа) прием НПВП ассоциировался с 2-кратным увеличением риска госпитализации по поводу ОПН [12]. Данные С. Huerta и соавт., основанные на наблюдении 386 916 больных в возрасте 50–84 лет (103 эпизода ОПН, 5000 — контрольная группа), показали 3-кратное повышение риска при приеме НПВП [13].

Даже кратковременный прием НПВП может приводить к развитию нежелательных реакций, которые встречаются примерно в 25% случаев, а у 5% больных, особенно пожилого и старческого возраста, могут представлять серьезную угрозу для жизни [14].

В этих условиях локальная неинвазивная терапия поражений костно-мышечной системы является эффективным и безопасным дополнительным методом лечения как острого, так и хронического болевых синдромов на амбулаторном этапе. К данному виду терапии относятся все способы применения НПВП или других препаратов в виде мазей, гелей, кремов, пластырей. В настоящее время сохраняется вполне объяснимое скептическое отношение к эффективности локальной терапии НПВП [15–17]. В 1998 г. R. C. Browning и соавт. опубликовали метаанализ, посвященный данному вопросу, который показал, что в 72% исследований продемонстрировано статистически значимое превосходство локальных форм НПВП над плацебо при острых состояниях (травма, растяжения и т. д.), а в 60% исследований — при хронических артритах [17]. Крайне важным представляется и тот факт, что ряд сравнительных исследований не выявил значительных отличий в эффективности локальных и таблетированных форм НПВП [18–21].

Эффективность локальных форм НПВП также подтверждают результаты метаанализа 34 РКИ (n = 7688), в которых оценивалось лечебное действие содержащих НПВП мазей, гелей и растворов для кожного нанесения при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата [22]. Следует учесть еще один важный момент: локальные формы НПВП, в отличие от системного применения этих препаратов, практически не вызывают класс-специфических осложнений со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек и могут назначаться даже пациентам с выраженной коморбидной патологией [23].

Наиболее оптимальной формой препарата для локальной терапии является гель. Его особенностью является быстрая диффузия через кожу за счет наличия спиртовых растворителей. Это же обстоятельство делает применение геля более гигиеничным и экономным, по сравнению с мазевыми формами и кремами [24].

До недавнего времени локальные формы НПВП оставались единственной формой неинвазивной терапии, чья эффективность подтверждалась с позиций доказательной медицины. Эффективность абсолютного большинства гомеопатических препаратов согласно данным современной доказательной медицины не превышает эффекта плацебо. Тем не менее результаты опубликованных в последние два десятилетия рандомизированных исследований свидетельствуют, что у данного правила есть исключение в виде комбинированного препарата Траумель С.

Уже в 1989 г. Jiirgen Zell и соавт. [25] опубликовали результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (РКИ) по оценке эффективности Траумеля С в виде мази при лечении растяжения связок голеностопного сустава. Процент успешных исходов лечения в группе Траумеля С (n = 36) был достоверно выше — 52%, чем в группе плацебо — 25% (n = 37). Также в группе Траумеля С отмечалось достоверное увеличение подвижности суставов к десятому дню (p < 0,05) и снижение боли при движении (p < 0,0001).

В другом РКИ, опубликованном в 1992 г. D. Böhmer и соавт. [26], 102 пациента с острыми спортивными травмами (вывихи, ушибы первой или второй степени) получали мазь Траумель С (n = 34), Траумель С с модифицированным составом (содержит только шесть компонентов, n = 34) или плацебо (мазевая основа, n = 34). Назначение терапии проводилось не позднее 4-го дня после возникновения травмы. В группе Траумеля С выявлена более высокая (но статистически недостоверная) эффективность в уменьшении отека, а также отмечалось более значительное

уменьшение интенсивности боли как на 5-е, так и на 15-е сутки, по сравнению с группой плацебо. Пациенты, получавшие Траумель С, смогли быстрее возобновить тренировки по сравнению с пациентами из группы плацебо.

В 2001 г. J. Ludwig и соавт. [27] выполнили проспективное когортное исследование, включившее в себя 157 пациента, по оценке эффективности и безопасности мази Траумель С при повседневном использовании у детей при ушибах, растяжениях, гематомах и вывихах. Оценка исходов производилась по 5-балльной шкале от «очень хорошо» до «ухудшение». Результаты терапии с оценкой «хорошо» или «очень хорошо» зафиксированы в 97% случаев. Нежелательных эффектов не наблюдалось.

Еще одно проспективное когортное исследование проведено в 2005 г. С. Schneider и соавт. [28], основной целью которого стало сравнение эффективности терапии мазевой формы Траумель С с гелем Диклофенак у пациентов с тендинопатиями ($n = 357$). У большинства пациентов улучшения наблюдались уже на 3–7 день лечения. Степень выраженности болевого симптома (при измерении боли по баллам) снизилась на $5,7 \pm 2$ и $5,0 \pm 2,7$ соответственно в группах Траумеля С и Диклофенака. Сопоставимые улучшения отмечались и при оценке подвижности суставов.

В 2013 г. С. González de Vega и соавт. опубликовали результаты исследования TASS — одного из самых крупных проспективных многоцентровых РКИ с активным контролем по изучению эффективности топических форм Траумеля С по сравнению с гелем Диклофенак при остром растяжении голеностопного сустава [29]. Исследование включало 449 пациентов и показало сопоставимую эффективность Траумеля С и Диклофенака в уменьшении болевого синдрома и восстановлении функции голеностопного сустава, при этом отмечалась хорошая переносимость лечения.

Интегративный анализ эффективности Траумеля С в качестве средства основной или адъювантной терапии при различных воспалительных заболеваниях, в частности при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата, представлен в работе профессора R. van Haselen [30].

Несмотря на то, что в течение последних 30 лет получено большое количество научных данных по эффективности и безопасности различных форм препарата Траумель С, оно еще уступает количеству и масштабу исследований, выполненных для локальных форм НПВП. Тем не менее накопленная к настоящему времени доказательная база стала основанием для того, чтобы противовоспалительный эффект Траумеля С получил положительное заключение Кохрановского общества. В настоящее время — это единственный препарат подобного класса [31].

Литература

1. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur. J. Pain. 2006. Vol. 10. P. 287–333.
2. Павленко С. С., Денисов В. Н., Фомин Г. И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. Новосибирск, 2002. 221 с.
3. Coste J., Delecoeuillerie G., Cohen de Lara A. et al. Clinical course and prognostic factors in acute low back pain: an inception cohort study in primary care practice // Br. Med. J. 1994. № 308. P. 577–580.
4. Treede R. D., Jensen T. S., Campbell J. N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes // Neurology. 2008. Vol. 70. № 18. 1630–1635.
5. Тишук Е. А. Очерки здоровья населения Российской Федерации (современное состояние и тенденции развития). М.: Грантъ, 2001.
6. Жуков А. Е., Кошутин И. А., Морозов В. В. и др. Сравнительная эффективность и безопасность диклофенака и метамизола натрия при купировании болевого синдрома на СМП // Неотложная терапия. 2002. № 3–4. С. 88–90.
7. Stammschulte T., Ludwig W. D., Mühlbauer B., Brönder E., Gundert-Remy U. Metamizole (dipyrone)-associated agranulocytosis. An analysis of German spontaneous reports 1990–2012 // European journal of clinical pharmacology. 2015, September, 71: 9. S. 1129–1138.
8. Верткин А. Л., Тополянский А. В., Гирель О. И. Сравнительная эффективность и безопасность парентерального применения диклофенака натрия и метамизола натрия на догоспитальном этапе // РМЖ. 2004, № 14, 889–893.
9. McNamara D. Gastroesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe: NSAID-related gastroduodenal pathology // The Burden of Gastrointestinal Diseases in Europe. 2004: 31–36.
10. Каратеев А. Е., Яхно Н. Н., Лазебник Л. Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-Пресс, 2009. 167 с.
11. Scott P., Kingsley G., Smith C. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and myocardial infarctions (MI): systematic assessment of the available evidence // Arthritis Rheumat. 2006, 54, 9 (abstract suppl.), 109.
12. Schneider V., Lévesque L. E., Zhang B., Hutchinson T., Brophy J. M. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: A population-based, nested case-control analysis // Am J Epidemiol. 2006 Nov 1; 164 (9): 881–889.
13. Huerta C., Castellsague J., Varas-Lorenzo C., García Rodríguez L. A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population // Am J Kidney Dis. 2005, Mar; 45 (3): 531–539.
14. Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М.:

Анко, 2000.

15. *Bateman D. N., Kennedy J. G.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and elderly patients. The medicine may be worse than the disease // *BMJ*. 1995; 310: 817–818.
16. Anonymous. Rational use of NSAIDs for musculoskeletal disorders // *Drug Ther Bull*. 1994; 32: 91–55.
17. *Moore R. A., Tramer M. R., Carroll D.* et al. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs // *BMJ*. 1998; 316: 333–338.
18. *Browning R. C., Johnson K.* Reducing the dose of oral NSAIDs by use of feldene gel: an open study in elderly patients with osteoarthritis // *Adv Ther*. 1994; 11: 198–206.
19. *Golden E. L.* A double-blind comparison of orally ingested aspirin and a topically applied salicylate cream in the relief of rheumatic pain // *Cur Ther Res*. 1978; 24: 524–529.
20. *Rother M., Lavins B. J., Kneer W.* et al. Efficacy and safety of epicutaneous ketoprofen in Transferome (IDEA-033) versus oral celecoxib and placebo in osteoarthritis of the knee: multicentre randomised controlled trial.
21. *Underwood M., Ashby D., Cross P.* et al. Advice to use topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people: randomised controlled trial and patient preference study // *BMJ*. 2008; 336: 138–142.
22. *Derry S., Moore R., Rabbie R.* Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults // *Cochrane Database Sys Rev*. 2012, sep. 12; 9 CD 007400/.
23. *Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н., Ивашкин В. Т., Чичасова Н. В., Алексеева Л. И., Карпов Ю. А., Евсеев М. А., Кукушкин М. Л., Данилов А. Б., Воробьева О. В., Амелин А. В., Новикова Д. С., Драпкина О. М., Копенкин С. С., Абузарова Г. Р.* Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // *Современная ревматология*. 2015; 9 (1): 4–23.
24. *Чичасова Н. В.* Локальная терапия суставов, периартикулярных тканей и позвоночника в клинической практике // *Справочник поликлинического врача*. 2003. Т. 3, № 2.
25. *Zell J., Connert W. D., Mau J., Feuerstake G.* Treatment of acute sprains of the ankle joint. Double-blind study assessing the effectiveness of a homeopathic ointment preparation [article in German] // *Fortschr Med*. 1988; 106 (5): 96–100.
26. *Bohmer D., Amburs P.* Treatment of sport injuries with Traumeel ointment: a controlled double-blind study with Traumeel ointment for treatment of sport injuries // *Biol Ther*. 1992; 10 (4): 290–300.
27. *Ludwig J., Weiser M.* Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment // *J Biomed Ther*. 2001; 2: 8–11.
28. *Schneider C., Klein P., Stolt P., Oberbaum M.* A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy // *Explore (NY)*. 2005. Vol. 1 (6). P. 446–452.
29. *González de Vega C., Speed C., Wolfarth B., González J.* Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial // *Int J Clin Pract*. 2013; 67 (10): 979–989.
30. *Robbert van Haselen et al.* An integrative review of the evidence on the efficacy of the antihomotoxic medication Traumeel // *Фармация*. 2017, № 3 (66): 51–55.
31. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. № CD004845.*

И. В. Пожаров

ФГБУ ЦКБП УДП РФ, Москва

Контактная информация: pojarov@yandex.ru

Особенности анальгетической терапии воспалительных заболеваний суставов на амбулаторном этапе/ И. В. Пожаров

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2018; Номера страниц в выпуске: 46-49

Теги: суставы, позвоночник, патология, боль
