

Персонафицированная терапия болевых синдромов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Personalized therapy of pain syndromes in diseases of musculoskeletal system

Резюме

Болевой синдром сопровождает воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата и значительно снижает качество жизни пациентов. Длительный выраженный болевой синдром влияет также и на продолжительность жизни, представляет собой тяжелый хронический стресс, увеличивает частоту сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, вызывает и поддерживает депрессию.

Купирование болевых синдромов является важным компонентом комплексного лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, позволяет повысить комплаентность пациентов и настроить их на длительное патогенетическое лечение. Каждому пациенту требуется индивидуальный подход к выбору противовоспалительной терапии, зависящий от локализации боли, ее продолжительности, этиологии, коморбидности пациента и его предпочтений, а также некоторых других факторов. Аэртал, представленный в трех лекарственных формах – таблетке, стик (саше) и крем, наилучшим образом позволяет осуществить персонализированный выбор средства терапии боли.

Ключевые слова: острая боль, хроническая боль, Аэртал, таблетки, саше, крем.

Abstract

Pain syndrome accompanies inflammatory and degenerative diseases of the musculoskeletal system and significantly reduces the quality of life of patients. A prolonged severe pain syndrome also affects quality of life, represents severe chronic stress, increases the incidence of cardiovascular and oncological diseases, causes and supports depression.

Coping with pain syndromes is an important component of complex treatment of diseases of the musculoskeletal system, which allows increasing the patient's compliance and adjusting them to long-term pathogenetic treatment. Each patient needs an individual approach to the choice of anti-inflammatory therapy, depending on the location of pain, duration, etiology, comorbidity of the patient and his preferences, as well as some other factors. Aertal, presented in three dosage forms – tablets, stick (sachet) and cream – allows you to make a personalized choice of a means of personalized pain therapy in the best possible way.

Keywords: acute pain, chronic pain, Aertal, tablets, sachet, cream.

Боль представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани.

Боль делится на острую (менее 12 недель) и хроническую (более 12 недель). Выделяют боль ноцицептивную, связанную с раздражением периферических болевых рецепторов болевыми стимулами вследствие повреждения тканей, и нейропатическую, обусловленную повреждением или дисфункцией центральной нервной системы или периферических нервов.

Основным механизмом развития болевых ощущений при заболеваниях опорно-двигательного аппарата является воспаление, в реализации которого огромную роль играют экспрессия циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), гиперпродукция интерлейкина-1 и 6 (ИЛ-1 и 6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), а также синтез простагландинов. В результате каскада провоспалительных событий возникает стимуляция и сенситизация периферических и центральных болевых рецепторов, индуцируется патологический неоангиогенез и нейрогенез, повышается чувствительность тканей к болевым стимулам [18].

Хорошо известно, что хроническая боль снижает качество жизни пациентов [15], однако исследования последних лет показывают, что страдает и продолжительность жизни пациентов с болевыми синдромами [17]. Хроническая боль рассматривается как тяжелый стресс, она увеличивает частоту сердечно-сосудистых заболеваний [12], воздействует на иммунную и центральную нервную систему, приводя к развитию онкологических заболеваний и депрессии [6]. Основными средствами для купирования болевых синдромов в ревматологии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ежегодно их потребление превышает 45 тыс. тонн [7].

Достойное место в ряду НПВП занимает ацеклофенак (Аэртал). Препарат используется для эффективного купирования хронических болевых синдромов при остеоартрите, дегенеративных дорсопатиях, хронических аутоиммунных заболеваниях суставов, спондилоартритах, хроническом подагрическом артрите и др.

Согласно данным клинических исследований, Аэртал обладает выраженным обезболивающим эффектом и хорошей переносимостью, что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора при длительной терапии пациентов с остеоартрозом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, некоторыми другими хроническими дегенеративными поражениями суставов [11].

В 2002 г. опубликованы данные панъевропейского исследования [5], в которое было включено 23 407 пациентов с воспалительными и дегенеративными заболеваниями суставов. Значительное улучшение, по мнению, как пациентов, так и врачей, наступило у 84% пациентов, получавших ацеклофенак. Результаты исследования позволили рекомендовать ацеклофенак для купирования острых и хронических болевых синдромов.

В когорте из 247 пациентов с остеоартритом проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности Аэртала в дозе 100 мг 2 раза в день и диклофенака в дозе 75 мг 2 раза в день [9]. Продемонстрирована превосходящая эффективность Аэртала на 2, 4

и 8-й неделях терапии, при этом Аэртал достоверно реже вызывал дискомфортные ощущения в эпигастрии, диспепсию и абдоминальную боль. Лучший комплаенс также был характерен для Аэртала. Вследствие способности усиливать синтез гликозаминогликанов Аэртал при остеоартрите проявляет хондропротективные свойства в отличие от многих других НПВП, отрицательно воздействующих на структуру суставного хряща [1].

Аэртал – эффективное средство для лечения воспалительной боли в спине, используется более чем у 75 млн пациентов в мире. Так же эффективен, как диклофенак, напроксен и пироксикам при ОА; диклофенак, кеторолак, теноксикам и индометацин при РА; теноксикам, напроксен и индометацин у пациентов с анкилозирующим спондилитом АС [4].

A. Raber и соавторы [10] опубликовали результаты масштабного исследования частоты гастроинтестинальных и иных осложнений вследствие применения НПВП у пациентов с болью в спине. Авторы сопоставили риск развития различных осложнений вследствие приема внутрь Аэртала (200 мг/сут), мелоксикама (7,5 и 15 мг/сут) и рофекоксиба (25 мг/сут). Наилучшая переносимость наблюдалась у Аэртала. Приведенные сведения об эффективности и переносимости Аэртала позволяют рассматривать его в качестве препарата выбора при боли в спине.

Для купирования хронических болевых синдромов в ревматологии применяется главным образом Аэртал в таблетках по 100 мг, рекомендован двукратный прием в течение суток.

Аэртал успешно применяется и для лечения острой боли, в частности при остром вертеброгенном компрессионно-ишемическом синдроме, остром миофасциальном болевом синдроме, при лечении обострений остеоартрита, при реактивном артрите, реактивных синовитах, остром подагрическом артрите, выраженных обострениях воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, травмах опорно-двигательного аппарата, зубной боли, головной боли, дисменореи.

В исследовании [16] проанализированы результаты терапии 68 пациентов с компрессионно-ишемическим синдромом. Аэртал в дозе 200 мг в сутки назначался 32 пациентам и еще 36 пациентов получали диклофенак 150 мг в сутки. Через 14 дней лечения показана достоверная эффективность обоих препаратов с преимуществом ($p < 0,05$) Аэртала в отношении купирования боли по ВАШ, по результатам опросника Роланда – Морриса, при исследовании по процентной шкале купирования боли. В процессе лечения жалобы на диспепсические явления предъявляли 16,7% пациентов в группе, принимавшей диклофенак, и 3,1% пациентов, принимавших Аэртал ($p < 0,05$).

При сравнении эффективности и безопасности комбинации Аэртала и тиаколикозида против комбинации хлорзоксазона, Аэртала и парацетамола у пациентов с острой болью в спине, связанной с мышечным спазмом [4], не было выявлено достоверных различий между группами по интенсивности боли, оцениваемой с помощью ВАШ, а также уменьшению расстояния «руки-пол» и улучшению маневра Ласега.

Сравнение эффективности и безопасности комбинации Аэртала и тизанидина против Аэртала в монотерапии у пациентов с острой болью в спине [8] показало, что оба варианта лечения оказались эффективными в отношении купирования боли и улучшения подвижности

позвоночника на 3-й и 7-й день лечения с преимуществом комбинации по сравнению с монотерапией. Оба варианта лечения характеризовались хорошим профилем безопасности.

В 2002 г. в рамках европейской программы оценки эффективности обезболивания, проведенной у 23 407 пациентов, испытывающих БНС вследствие ревматических заболеваний, травм и операций [5], был продемонстрирован высокий анальгезирующий потенциал Аэртала. В конце исследования 85% пациентов оценили эффективность ацеклофенака как «очень хорошую», у 32% пациентов отмечалось полное купирование боли, а число пациентов, испытывающих в начале исследования «тяжелую» боль, сократилось с 41 до 2%.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании [13] сравнивали эффективность ацеклофенака (100 мг 2 раза в сутки) и диклофенака (75 мг 2 раза в сутки) у 227 пациентов с острой неспецифической БНС, принимавших исследуемые препараты в течение 10 суток. Сроки и качество купирования болевого синдрома оказались сопоставимыми в обеих группах, однако применение ацеклофенака характеризовалось значительно меньшим числом побочных эффектов.

В обзоре [2], посвященном оценке эффективности ацеклофенака в ходе различных по дизайну исследований, в которых сравнивали разные препараты (диклофенак, напроксен, пироксикам, индометацин, теноксикам и кетопрофен), отмечена эффективность препарата для купирования болевого синдрома или воспалительного процесса при продолжительности курса лечения от 2 до 6 месяцев наряду с низкой частотой побочных эффектов.

При оценке эффективности и безопасности Аэртала в комбинации с парацетамолом по сравнению с монотерапией Аэрталом при обострении остеоартрита [8] продемонстрирована сравнимая эффективность комбинации Аэртала 100 мг и парацетамола 500 мг по сравнению с Аэрталом с использованием индекса WOMAC и оценки боли по ВАШ, различия по скорости наступления эффекта выявлены в пользу комбинации. Отмечена хорошая переносимость комбинированной терапии.

Для купирования острых болевых синдромов, а также обострения хронических болей наилучшим выбором является Аэртал в новой лекарственной форме – Аэртал стик, который представляет собой порошок (саше), который перед применением необходимо растворить в 1/3 стакана воды. Дозировка стика аналогична таблеткам – 100 мг, режим дозирования 2 раза в день.

В 2014 г. опубликованы результаты российского опыта применения Аэртала стика при остеоартрозе [14]. Проспективное наблюдение эффективности и безопасности препарата Аэртал стик у 40 амбулаторных пациентов с остеоартрозом коленных суставов в течение двух недель показало четкое уменьшение интенсивности боли на 25% по сравнению с началом терапии, скованности – на 34%, улучшение функции суставов – на 17% и уменьшение суммарного индекса WOMAC – на 18% к концу терапии ($p < 0,05$). Аэртал стик быстро уменьшал боль и скованность, улучшал функцию суставов. Нежелательные эффекты выявлены у одного пациента (2,5%) со стороны желудочно-кишечного тракта – боль в эпигастрии купирована приемом омепразола 20 мг.

33% пациентов предпочли продолжать прием саше, а не таблетированной формы.

Третья форма Аэртала – крем 1,5% – предназначена для локальной противовоспалительной терапии. Показания к применению: лечение всех типов локальной боли и воспаления вследствие любых поврежденных опорно-двигательного аппарата, в том числе спортивные травмы, уменьшение воспаления и боли при тендинитах, миозитах, люмбаго, кривошее, тендосиновитах, периартритах, ушибах, вывихах.

Локальная терапия кремами, гелями и мазями, содержащими НПВП, – перспективный метод лечения воспаления и боли при минимальном риске побочных эффектов. Преимуществами локальной терапии НПВП являются: безопасность и простота применения, возможность использования как местного, так и резорбтивного действия, слабовыраженное системное действие, минимизация побочных эффектов, обеспечение высокой концентрации препарата в очаге воспаления, возможность сочетания в одном препарате нескольких веществ, различных по механизму и направленности лечебного воздействия, возможность пролонгирования эффекта. Локальная терапия НПВП является наилучшим способом купирования болевых синдромов при выраженной коморбидности.

Несомненным достоинством крема Аэртал является его микронизированная форма, в состав препарата входят $\geq 60\%$ частиц размером ≤ 5 микронов, $\geq 90\%$ частиц размером ≤ 10 микронов и 100% частиц размером ≤ 15 микронов. Микронизация (уменьшение размера частиц) осуществляется для увеличения степени растворимости лекарственного вещества и площади всасывания. Микронизированная форма обеспечивает максимальную биодоступность препарата, позволяет увеличить площадь всасывания и степень проникновения лекарственного средства в десятки раз при одновременном уменьшении дозы.

Крем Аэртал представляет собой 10%-ю водную дисперсию, имеет pH 3,9–4,8, что соответствует уровню pH кожи человека.

Режим дозирования препарата – 1,5–2 г крема размером примерно с горошину (5–7 см² поверхности кожи) наносить три раза в день легкими втирающими движениями. После нанесения крем остается на коже в течение 8 часов. В верхних слоях кожи концентрация действующего вещества сохраняется более 16 часов, что обеспечивает постоянное поступление действующего вещества в очаг воспаления. В системном кровотоке и биологических жидкостях метаболиты ацеклофенака не определяются, что говорит об отсутствии системного действия, а следовательно, и о высокой безопасности препарата.

Таким образом, три формы Аэртала позволяют персонализированно подойти к купированию острых и хронических болевых синдромов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Dingle J.T., Parker M. (1998) NSAID stimulation of human cartilage matrix synthesis. *Clinical Pharmacodynamics*, vol. 5, p. 25.
2. Dooley M., Spencer C.M., Dunn C.J. (2001) Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*, vol. 61, no 9, pp. 1351–78.
3. Kumar S., Rani S., Siwach R. (2014) To compare the efficacy and safety of fixed dose combination of thiocolchicoside and aceclofenac versus chlorzoxazone, aceclofenac and paracetamol in patients with acute lower backache associated with muscle spasm. *Int J Appl Basic Med Res*, vol. 4, no 2, pp. 101–105.
4. Legrand E. (2004) Aceclophenak in the management of inflammatory pain. *Expert Opin. Pharmacother*, vol. 5, no 6, pp. 1347–1357.
5. Lemmel E.M., Leeb B. De Bast J. (2002) Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. *Curr Med Res Opin*, vol. 18, no 3, pp. 146–153.
6. Massart R., Dymov S., Millecamps M. (2016) Overlapping signatures of chronic pain in the DNA methylation landscape of prefrontal cortex and peripheral T cells. *Sci. Rep.*, vol. 28, no 6, pp. 1961–1965.
7. McGettigan P., Henry D. (2013) Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLOS Med.*, vol. 10, no 2, pp. 1001–1008.
8. Pareek A., Chandurkan N., Chandanwale A.S. (2009) Aceclofenac-tizanidine in multicentric, comparative study against aceclofenac alone. *Eur Spine J.*, vol. 18, no 12, pp. 1836–1842.
9. Pareek A., Chandanwale A.S., Oak J. (2006). Efficacy and safety of aceclofenac in the treatment of osteoarthritis: a randomized double-blind comparative clinical trial versus diclofenac - an Indian experience. *Curr. Res. Med. Opin*, vol. 22, no 5, pp. 977–988.
10. Raber A., Heras J., Costa J. (2007). Incidence of spontaneous notifications of adverse reactions with aceclofenac, meloxicam, and rofecoxib during the first year after marketing in the United Kingdom. *Ther. Clin. Risk Manag*, vol. 3, no 2, pp. 225–230.
11. Reginster J.Y., Paul I., Henrotin Y. (2001). What is the role of aceclophenac in the therapeutic arsenal against chronic osteoarthritis pathologies. *Rev. Med. Liege*, vol. 56, no 7, pp. 484–488.
12. Ryan C.G., Mc Gonough S., Kirwan J.P. (2014). An investigation of association between chronic musculoskeletal pain and cardiovascular disease in the Health Survey for England, *Eur J Pain*. vol. 18, no 5, pp. 740–750.
13. Schattenkirchner M., Milachowski K.A. (2003). A double blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin. Rheumatol*, vol. 22, no 2, pp. 127–135.
14. Sharapova E.P., Kashevarova N.G., Anikin S.G. (2014). Primenenie novih form atseklifenaka pri osteoartroze v real'noi klinicheskoi praktike [The use of new forms of aceclofenac in osteoarthritis in real clinical practice]. *Sovremennaya revmatologiya*, no 1, pp. 73–76.
15. Sprangers M.A., de Reqt E.B., Andries F. (2000). Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *J. Clin. Epidemiol*, vol. 53, pp. 895–907.
16. Starikov A.S., Penina G.O. (2011). The efficiency of aceclofenac in acute vertebrogenic compression-ischemic syndrome. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova*, vol. 111, no 8, pp. 57–59.
17. Torrance N. (2010) Severe chronic pain is associated with 10-year mortality. A cohort record linkage study. *Eur. J. Pain*, vol. 14, pp. 380–386.
18. Walsh D., Bonnet C., Turner E. (2007). Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 15, no 7, pp. 743–751.

Поступила/Received: 15.06.2017
Контакты/Contacts: elsid7@mail.ru