

Резолюция совета экспертов

Рациональная терапия острой и подострой боли при скелетно-мышечных заболеваниях

Фокус на совершенствование фармакологических форм нестероидных противовоспалительных препаратов

Алексеева Людмила Ивановна – д.м.н., заведующая отделом метаболических заболеваний суставов с лабораторией остеоартрита ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Амирджанова Вера Николаевна – д.м.н., ученый секретарь ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Баранцевич Евгений Робертович – д.м.н., заведующий кафедрой СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Главный невролог СЗФО, председатель ассоциации неврологов СПб и Ленинградской области.

Давыдов Олег Сергеевич – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии, член президиума Российского общества по изучению боли.

Елисеев Максим Сергеевич – к.м.н., заведующий лабораторией микрокристаллических артритов ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Захаров Денис Валерьевич – к.м.н., научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, заведующий отделением реабилитации психоневрологических больных

Зонова Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей НГМУ, Главный ревматолог СФО

Каратеев Андрей Евгеньевич – д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Копенкин Сергей Семенович – к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кукушкин Михаил Львович – д.м.н., заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии, руководитель Российского общества по изучению боли

Филатова Екатерина Сергеевна – к.м.н., научный сотрудник лаборатории патофизиологии боли и клинического полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

DOI:10.25731/RASP.2019.01.13

Эффективный контроль боли – одна из важных задач, которая стоит перед практикующим врачом в его повседневной клинической практике. Интенсивная острая и подострая боль вызывает тяжелые страдания и снижение качества жизни пациента. Кроме этого, недостаточно эффективная обезболивающая терапия в остром периоде заболевания становится одной из причин развития хронической боли.

Хроническая боль рассматривается как самостоятельный клинический синдром, имеющий сложный патогенез. Данная патология наиболее часто развивается на фоне хронических скелетно-мышечных заболеваний, таких как остеоартрит (ОА) и неспецифическая боль в спине (НБС), а также после серьезных травм и хирургических вмешательств. Однако характер и выражен-

ность хронической боли может не соответствовать тяжести структурных изменений периферических элементов скелетно-мышечной системы.

Развитие острой/подострой боли определяется первичным повреждением ткани, которое сопровождается активацией периферических болевых рецепторов. Большую роль в патогенезе боли играет воспаление, сопровождающееся гиперпродукцией цитокинов и медиаторов воспаления. Последние вызывают сенситизацию болевых рецепторов, снижая болевой порог и усиливая ноцицептивную стимуляцию из области первичного повреждения.

Длительная интенсивная ноцицептивная стимуляция вызывает изменения самих болевых нейронов – нейро-

пластиические процессы, связанные с активацией и пролиферацией астроцитов и микроглиальных клеток, синтезом цитокинов, медиаторов и нейротрофических факторов (нейрогенное воспаление). Открытие ряда потенциал- и лигандзависимых нейрональных каналов меняет трансмембранный потенциал, делая ноцицептивные нейроны более чувствительными к болевым и неболевым стимулам. Развивается феномен центральной сенситизации, появление которого играет ключевую роль в развитии хронической боли.

Факторами риска развития хронической боли являются генетические особенности, множественность поражения (множество очагов ноцицептивной стимуляции), метаболический синдром как причина системной воспалительной активности, психические нарушения – депрессия, тревожность и др. Важную позицию здесь, как было отмечено выше, занимает неадекватное купирование боли в остром/подостром периоде.

Лечение боли предполагает мультимодальный подход, основанный на использовании фармакологических и нефармакологических средств с различным механизмом действия. Важную роль в успехе терапии играет четкое понимание патогенеза острой и хронической боли и преемственность в действиях врачей различных специальностей, занимающихся данной проблемой.

Основным патогенетическим средством для лечения острой и подострой боли, связанной со скелетно-мышечными заболеваниями и травмами, следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эффективность НПВП в данной ситуации не вызывает сомнений и подтверждена в ходе многочисленных клинических исследований. Фармакологическое действие этих препаратов определяется блокадой циклооксигеназы (ЦОГ) 2 и снижением синтеза основного медиатора боли и воспаления – простагландина E_2 . Снижение синтеза PGE_2 уменьшает локальное воспаление и периферическую сенситизацию, следовательно, опосредованно влияет на развитие центральной сенситизации и хронической боли. Поэтому применение НПВП **прямо показано** всем больным с острой ноцицептивной болью, разумеется, при отсутствии общепризнанных противопоказаний для назначения препаратов этой группы.

Наиболее популярным НПВП был и остается диклофенак. Этот препарат используется в течение 45 лет, но не потерял своего значения как эталона обезболивающего и противовоспалительного действия. Имеется

большая доказательная база, подтверждающая, что диклофенак не уступает или превосходит по своему терапевтическому потенциалу все другие НПВП, как неселективные, так и селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Диклофенак широко используется как для купирования острой/подострой боли, так и для длительного контроля боли при хронических заболеваниях суставов и позвоночника.

Вопреки мнению ряда врачей и пациентов, переносимость диклофенака вполне благоприятна. По данным многочисленных исследований и соответствующих метаанализов, частота желудочно-кишечных, кардиоваскулярных и почечных осложнений при использовании диклофенака не отличается или ниже в сравнении с подавляющим большинством других представителей группы НПВП.

Современная фармакологическая наука предоставляет широкие возможности для модификации действующего вещества НПВП и совершенствования лекарственной формы с целью повышения быстродействия и выраженности обезболивающего и противовоспалительного эффектов.

В этом плане большой интерес вызывает новый препарат диклофенака K^+ – Диалрапид. Он представляет собой быстрорастворимое, стабилизированное буфером саше. При пероральном приеме раствор этого лекарства начинает действовать уже через 5 мин, а через 10 мин достигается пиковая концентрация действующего вещества в плазме крови. При этом в одном саше содержится полная терапевтическая доза диклофенака K^+ – 50 мг. Новый препарат обладает высоким быстродействием и продолжительным стойким эффектом. Его преимущества доказаны для купирования острой боли при стоматологических операциях, мигрени, дисменорее.

Диалрапид может быть средством выбора для купирования острой боли при травмах и в дебюте скелетно-мышечных заболеваний, средством лечения обострений хронической патологии, при которых возникают «прорывы боли», а также удачной альтернативой небезопасным внутримышечным инъекциям диклофенака.

Представляется, что новый препарат существенно расширяет возможности анальгетической терапии для российских врачей.

В конце 2018 г. были опубликованы клинические рекомендации Ассоциации интервенционного лечения боли «**Интервенционное лечение пациентов с хроническим болевым синдромом**», авторский коллектив: Волошин А.Г., Волков И.В., Генов П.Г., Глебов М.В., Иванов М.Д., Исагулян Э.Д., Кухно Д.В., Лыхин В.Н., Портнягин И.В. (издательство и тираж не указаны). Данные рекомендации распространялись в рамках проводившейся в ноябре 2018 г. в Москве 10-й междисциплинарной конференции «Manage Pain (Управляем болью!)».

Впервые в России появилась публикация, в которой представлен обзор интервенционных методов лечения головной и лицевой боли (головная боль напряжения и мигрень, тригеминальная невралгия, персистирующая идиопатическая лицевая боль, невралгия затылочных нервов, цервикогенная головная боль), миофасциальных болевых синдромов, так называемой «аксиальной» боли (фасеточный синдром, патология межпозвонковых дисков и крестцово-подвздошного сочленения), корешковой боли, туннельных синдромов, комплексного регионарного болевого синдрома, хронической газовой боли, боли у онкологических пациентов и др. видов боли. Описаны некоторые правила организации и аспекты безопасности интервенционного лечения боли, обозначен ряд клинических ситуаций, в которых данные методы могли бы быть эффективны.

Не вызывает сомнений, что малоинвазивные методы лечения боли и методы интервенционной медицины занимают важное место в комплексном мультиmodalном междисциплинарном подходе к лечению пациентов с хроническими болевыми синдромами. Несмотря на то что указанные клинические рекомендации представляют собой обзор литературы по эффективности интервенционных методов лечения хронической боли, они не могут быть обозначены в качестве руководства к действию для врачей в силу веских причин, указанных ниже.

В настоящее время требования регулирующих органов к разработке и следованию клиническим рекомендациям при оказании медицинской помощи пациентам с различными патологическими состояниями являются не только мерой необходимости, регламентированной законодательно, но и одним из вариантов защиты медицинских работников от возможных претензий со стороны пациентов, их родственников и контролирующих органов.

Как следует из названия рекомендаций, они посвящены лечению хронического болевого синдрома, однако не приведено ни международное принятное определение, ни варианты кодирования хронической боли по МКБ-10. В частном разделе, где описаны синдромальные модели пациентов, присутствует только сокращенное описание синдрома, но также не представлены коды по МКБ-10. То есть отсутствует указание на то, какие именно группы больных следует лечить, пользуясь данными рекомендациями. Хронический болевой синдром в рамках обсуждаемых рекомендаций рассматривается как симптом, хотя международное сообщество достаточно давно определило хроническую боль как самостоятельное заболевание и даже внесло соответствующий большой раздел в рубрификатор рабочей версии международной классификации болезней 11-го пересмотра, планируемой к повсеместному использованию в ближайшее

время [1, 2]. К сожалению, симптоматический взгляд на проблему, характерный в том числе и в данном случае, обуславливает отсутствие комплексного рассмотрения хронической боли как болезни, требующей междисциплинарного и мультиmodalного подхода к терапии с включением как лекарственных, так и нелекарственных, в том числе и психологических, методов коррекции, а у ряда больных – малоинвазивных и интервенционных методов. При этом для каждого метода существует свое, строго определенное место в рамках мультиmodalной программы лечения.

С практической точки зрения представляется важной задача выделения пациентов с дисфункциональной болью, требующих особых подходов к терапии. Несмотря на то, что в рекомендациях указано, что дисфункциональная боль является неблагоприятным прогностическим фактором при использовании интервенционных методов лечения, общепринятое определение и критерии её диагностики, описанные в литературе [3, 4], не приводятся.

В рассматриваемых клинических рекомендациях не дано определение интервенционных методов лечения, не указан перечень этих методов, соответственно остается неясным, какие методы следует рассматривать как интервенционные. Также было бы крайне полезно указывать основные точки приложения методов и механизмы обеспечения лечебного эффекта, чтобы у врача-специалиста сложилось понимание, у каких пациентов какие методы интервенционного лечения являются предпочтительными.

Ещё одним значительным недостатком обсуждаемого материала является отсутствие указания на целевую аудиторию врачей, для которых эти рекомендации создавались, отсутствует перечень требований к квалификации специалистов (и персонала учреждений), которые могут применять интервенционные вмешательства в своей ежедневной медицинской деятельности, отсутствуют ссылки на нормативные акты, которыми в данном вопросе предлагаются пользоваться авторы рекомендаций. Описанные в разделе «Организация и безопасность интервенционного лечения боли» требования к помещениям не содержат ссылок на нормативно-правовую документацию, обосновывающую данные требования. Более того, в этом же разделе содержится рекомендация о проведении медицинской сестрой оценки соматического и неврологического статуса пациента на предмет развития потенциальных осложнений; ей же в обязанности вменяется инструктирование больного о правилах поведения после процедуры и в случае возникновения осложнений. Данный пункт рекомендаций очевидно противоречит требованиям к квалификации среднего медицинского персонала [5].

В рекомендациях предлагается подвергать интервенционному лечению всех больных при условии неэффективности консервативного лечения (в рекомендациях неэффективность оценивается как «снижение интенсивности боли на фоне фармакотерапии не более чем на 30% или наличие интенсивной боли не менее 5 баллов по 10-балльной числовой рейтинговой шкале». В то же время междисциплинарный консенсус специалистов выработал другие критерии [6], при наличии фармакорезистентности и выраженных нежелательных явлений требующих отмены терапии. Однако при этом

практически отсутствуют указания на такие параметры оценки, как длительность и число неудачных попыток консервативной терапии, критерии фармакорезистентности у пациентов с невропатической болью, критерии рефрактерности профилактической терапии мигрени и другие, широко применяемые сегодня во всем мире и в России для оценки лечения [7–9]. Отсутствие в рекомендациях критериев отбора больных для большинства описываемых процедур (кроме методов хирургической нейромодуляции) также представляется недостатком рекомендаций, значимым с точки зрения перенаправления пациентов к специалисту по интервенционному лечению.

В ряде разделов неэффективные методы включены в схемы и алгоритмы терапии. Например, авторы предлагают алгоритм лечения головной боли напряжения (ГБН) с применением ботулинического токсина типа А, несмотря на то что по всем имеющимся в настоящее время данным (см. рекомендации Международного общества головной боли и Европейской федерации головной боли) показана неэффективность его использования при любых вариантах ГБН, в том числе и по материалам публикаций, на которые ссылаются авторы [10].

При рассмотрении интервенционных методов терапии мигрени не приведены используемые и утвержденные критерии Международного общества головной боли по выбору пациентов и методов терапии. Не приведены критерии рефрактерности профилактической терапии мигрени – главного критерия отбора пациентов для нейростимуляции при мигрени. Нет указаний на опубликованные клинические предикторы эффек-

тивности лечения хронической мигрени и выбору пациентов с ХМ для терапии с использованием ботулинического токсина А [9, 10].

Таким образом, следование обсуждаемым рекомендациям в клинической практике с высокой степенью вероятности может привести к избыточному и неадекватному использованию интервенционных и малоинвазивных методов лечения боли. Это отразится не только на качестве медицинской помощи больным с хронической болью, но и приведет к повышению частоты ятрогенных осложнений (например, за счет использования при ряде процедур местных анестетиков, известных своей способностью вызывать анафилактический шок и приводить к непрогнозируемым смертельным исходам [11]). Вследствие этого может увеличиться количество уголовных дел в отношении врачей, введенных в заблуждение данными рекомендациями, и необдуманно и неправомерно, без должных на то оснований, использующих интервенционные методы в своей практике. Также очевидно, что широкое, без четких критериев отбора больных, использование указанных методов, более дорогостоящих, чем обычная фармакотерапия, приведет к нерациональному расходованию ресурсов и избыточной нагрузке на систему здравоохранения.

С учетом вышеуказанных замечаний необходимо проработать клинические рекомендации «Интервенционное лечение пациентов с хроническим болевым синдромом» с привлечением профильных специалистов по головной боли, боли в спине, невропатической боли и др., а распространение данной версии клинических рекомендаций приостановить.

Список литературы

1. Treede R.D., Rief W., Barke A., et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015 Jun; 156(6): 1003–7.
2. Treede R.D., Rief W., Barke A., et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 Jan; 160(1): 19–27.
3. Mayer E.A., Bushnell M.C., ed. Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. Seattle: IASP Press; 2009; pp. 9–28.
4. Подчуфарова Е.В., Кукушкин М.Л., Яхно Н.Н. Физиология и патофизиология боли. В книге: Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: Изд-во РАМН, 2011; 512с.; с.48–49.
5. Проект Приказа Министерства труда и социальной защиты РФ «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области сестринского дела (медицинская сестра)» (подготовлен Минтруда России 20.12.2016).
6. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Карапеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология. 2016; 54(3): 247–265.
7. Fillingim R.B., Loeser J.D., Baron R., Edwards R.R. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016 Sep; 17 (9 Suppl): T10–20.
8. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. Российский журнал боли. 2018; 4 (57): 5–41.
9. Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р. и др. Краткие рекомендации российских экспертов по диагностике и лечению мигрени. *РМЖ*. 2017; 9: 556–562.
10. Jackson J.L. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis / J.L. Jackson, A. Kuriyama, Y. Hayashino. *JAMA*. 2012; 307(16): 1736–45.
11. Письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 03.12.2015 № 20-3/1645.

References

1. Treede R.D., Rief W., Barke A., et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015 Jun; 156(6): 1003–7.
2. Treede R.D., Rief W., Barke A., et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 Jan; 160(1): 19–27.
3. Mayer E.A., Bushnell M.C., ed. Functional pain syndromes: presentation and pathophysiology. Seattle: IASP Press; 2009; pp. 9–28.
4. Podchufarova E.V., Kukushkin M.L., Yakhno N.N. Physiology and pathophysiology of pain. In the book: Pain (practical guide for physicians). Under the editorship of N.N. Yakhno, M.L. Kukushkin. M.: IZDA-TEL'stvo RAMN, 2011; 512 p.; p. 48–49. (In Russ.)
5. Draft Order of the Ministry of labor and social protection of the Russian Federation "on approval of the professional standard" specialist in nursing (nurse)" (prepared by the Ministry of labor of Russia 20.12.2016) (In Russ.)
6. Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E. et al. General principles of treatment of musculoskeletal pain: interdisciplinary consensus. *Scientific and practical rheumatology*. 2016; 54 (3): 247–265. (In Russ.)
7. Fillingim R.B., Loeser J.D., Baron R., Edwards R.R. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016 Sep; 17 (9 Suppl): T10–20.
8. Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., et al. Neuropathic pain. Clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Russian journal of pain*. 2018; 4 (57): 5–41. (In Russ.)
9. Osipova V.V., Filatova E.G., Artemenko, A.R. et al. Brief recommendations of Russian experts on the diagnosis and treatment of migraine. *RMJ*. 2017; No. 9: 556–562 (In Russ.)
10. Jackson J.L. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. J.L. Jackson, A. Kuriyama, Y. Hayashino. *JAMA*. 2012; 307(16): 1736–45.
11. Letter "SCIENTIFIC CENTER of EXPERTISE of MEDICAL APPLICATION PRODUCTS" Ministry of health of Russia from 03.12.2015 No. 20-3/1645 (In Russ.)