Обезболивание у пациентов с противопоказанием к приему нестероидных противовоспалительных препаратов: поиск решений

Согласно данным статистики, 9 из 10 человек когда-либо испытывали боль в спине. Понятно, что поиск эффективных и, что не менее важно, безопасных препаратов для лечения этой патологии довольно актуален. К числу самых распространенных лекарственных средств, используемых для лечения таких болевых ощущений, относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако известно, что они обладают рядом побочных эффектов. Какие альтернативные варианты может предложить врач пациентам?

Говоря о НПВП в свете лечения болевых синдромов, нельзя не отметить их анальгетический и противовоспалительный эффекты. Механизм действия этой группы препаратов основан на подавлении циклооксигеназы (ЦОГ), которая участвует в синтезе веществ, усиливающих воспалительный процесс и влияющих на появление болевых ощущений. Однако, будучи эффективными в отношении боли и воспаления, эти лекарственные средства обладают и рядом побочных эффектов, которые встречаются примерно в 25%, а у 5% больных могут даже представлять серьезную угрозу для жизни. Более 60% потребителей НПВП – пожилые люди, у которых риск появления побочных эффектов особенно высок. Известно, что прием этой группы препаратов связан с риском развития гастроинтестинальных, кардиоваскулярных осложнений и гиперсенситивной реакции [1].

НПВП-ассоциированные патологии желудочно-кишечного тракта

Самыми частыми побочными эффектами приема НПВП становятся диспептические явления – тошнота и рвота. Кроме того, встречаются повреждения слизистой оболочки: эрозии, язвы, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация и нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта, которые иногда могут приводить к фатальным последствиям [1].

Кардиоваскулярные осложнения

До недавнего времени считалось, что развитие потенциальных кардиоваскулярных рисков связано с селективными по отношению к ЦОГ-2 препаратами и эти риски имеют значение только для страдающих кардиоваскулярными заболеваниями. Однако согласно современным клиническим данным, умеренное увеличение риска кардиоваскулярных осложнений характерно для препаратов всей группы НПВП и не зависит от их селективности по отношению к ЦОГ-2. Показано, что почечная регуляция артериального давления во многом определяется активностью ЦОГ-2, поэтому любые НПВП, и селективные, и неселективные, способны оказывать прогипертензивное действие (снижать эффективность гипотензивной терапии) [1].

Гиперсенситивные реакции

Одними из известных осложнений приема НПВП являются респираторные реакции (бронхоспазм или аспириновая астма). У 5–20% пациентов, страдающих астмой, встречается повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте. У них же, как правило, могут развиваться перекрестные реакции с другими НПВП, по химической структуре отличающимися от ацетилсалициловой кислоты, но в наибольшей степени блокирующими ЦОГ-1 [1].

Таким образом, назначение НПВП пациентам с сопутствующей соматической патологией (гастропатией, артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, бронхиальной астмой) противопоказано [1], поэтому все более актуальным становится поиск альтернативных вариантов – препаратов, имеющих принципиально иной механизм аналгезирующего действия.

Достойным вариантом представляется флупиртин (Нолодатак®) – неопиоидный анальгетик центрального действия. Действие флупиртина основано на трех основных эффектах [2].

- ***Обезболивающий.***

Флупиртин активирует калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки и подавлению возбуждения нейрона в ответ на болевые стимулы. При этом тормозится нейрональный ответ на повторные болевые стимулы, что предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности.

- ***Миорелаксирующий.***

Боль в спине в значительной степени обусловлена наличием сопутствующего рефлекторного мышечного спазма. Антиспастическое действие препарата связано с блокированием передачи возбуждения на нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения.

РЕКЛАМА

- ***Эффект процессов хронификации.***

Флупиртин создает неблагоприятные условия для хронизации боли, а в случае присутствовавшей ранее хронической боли – для «стирания» болевой памяти и снижения болевой чувствительности.

Важным является тот факт, что Нолодатак® обладает высоким профилем безопасности. Демонстрируя силу обезболивающего эффекта, сопоставимую с НПВП, флупиртин лишен их побочных действий: не оказывает ульцерогенного действия, не повышает артериального давления, не влияет на свертываемость крови. Также флупиртин не вызывает угнетения дыхания, формирования зависимости и привыкания, чем выгодно отличается от опиоидных анальгетиков [1]. Именно поэтому Нолодатак® может быть препаратом выбора у пациентов, имеющих противопоказания к назначению НПВП [1].

Литература

1. *Подымова И.Г., Данилов А.Б. Особенности терапии боли в нижней части спины у пациентов с противопоказаниями к нестероидным противовоспалительным препаратам. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 50–2.*
2. *Инструкция по применению препарата Нолодатак.*

Ольга Камилова, невролог

Естественные силы на страже здоровья

В течение тысячелетий в древнекитайской медицине при разных болезнях пищеварительного тракта и, в частности, печени применяли медвежью желчь. Ее терапевтический эффект оставался загадкой вплоть до начала XX века, когда удалось установить, что основным активным компонентом этого средства выступает урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – от лат. ursus – медведь. У человека в желчи она тоже есть – как естественная составляющая; на долю УДХК приходится 1–5% общего количества желчных кислот [1].

Со второй половины XX века УДХК стали официально применять для растворения билиарного сладжа, камней небольшого диаметра при калькулезном холецистите, неалкогольном стеатогепатите, а также при других патологиях гепатобилиарной системы. С тех пор исследователям удалось накопить немало сведений о том, как именно «работает» в организме УДХК.

Тонкий механизм

Препарат всасывается в тонкой и подвздошной кишке (в соотношении примерно 50/50). Далее, попадая в кровоток, УДХК соединяется с альбумином, а также с липопротеидами различной плотности. Печень задерживает половину вещества уже при первом его прохождении с циркулирующей кровью. Клетки печени соединяют УДХК с глицином или таурином, и полученные молекулы с помощью специально существующих для этой цели белков-переносчиков активно выводятся в желчные протоки. В качестве их депо служит желчный пузырь, а далее они следуют в кишечник – и заново попадают в систему воротной вены.

Эффекты УДХК: ассортимент вариаций

- **Холеретический (желчегонный).** Выделяют 3 его составляющих:

1) в подвздошной кишке рецепторы захватывают УДХК вместо токсических желчных кислот;
2) в гепатоцитах УДХК стимулирует особый фермент, из-за чего секреторная и экскреторная активность клеток возрастает, а уровень гидрофобных желчных кислот в желчи – падает;
3) УДХК повышает продукцию желчи печенью, из-за чего усиливается выведение в кишечник желчных кислот.

- **Цитопротективный.** УДХК, встраиваясь в слой клеточной мембраны, выступает как ее стабилизатор, что повышает устойчивость мембраны к повреждениям.
- **Антиапоптотический.** Снижение концентрации Ca^{2+} в клетках опосредованно предотвращает избыточную гибель эпителиоцитов желчных протоков.
- **Иммуномодулирующий.** УДХК подавляет чрезмерный аутоиммунный ответ.
- **Гипохолестеринемический.** При приеме УДХК снижается всасывание холестерина в кишечнике, также его меньше образуется в печени.
- **Литолитический.** В желчи формируются жидкие кристаллы с молекулами холестерина, что уменьшает риск образования камней и способствует растворению холестериновых камней [1, 2].

В настоящее время проходят исследования и других свойств УДХК: антиоксидантных, противовоспалительных и химиопрофилактических [1, 3].

Спектр применения

Широкий перечень положительных эффектов УДХК – ключ к многостороннему ее использованию в клинической практике. Показаний к приему этого препарата довольно много, и главным образом это холестатические болезни печени: желчнокаменная болезнь, внутрипеченочный холестаз беременных, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени, острые и хронические вирусные гепатиты, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, билиарный гастрит и эзофагит, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз, ряд аутоиммунных синдромов (включая реакцию «трансплантат против хозяина»), муковисцидоз, колоректальный рак [1, 2].

В настоящее время на российском рынке представлены лишь генерические варианты УДХК. Оригинальный препарат УДХК Урсо (Tokyo Tanabe Co, Япония) вышел на рынок Российской Федерации позже генериков и, не выдержав конкуренции, ушел в 2002 г. Важно сказать, что не все препараты УДХК соответствуют требованиям, предъявляемым к качественным генерикам, и демонстрируют в клинической практике сопоставимый терапевтический эффект [4]. В этом ключе заслуживает внимания препарат Урдокса®, который производится из итальянской субстанции (Industria Chimica Emiliana) по стандартам Good Manufacturing Practice for medicinal products (GMP) на российском производстве, что позволяет предложить потребителям препарат высокого качества по привлекательной цене, особенно значимой при курсовом приеме. Благодаря доступной цене препарат может с успехом заменять более дорогие аналоги

РЕКЛАМА

в рамках международного непатентованного названия УДХК [5–7].

Средняя суточная дозировка препарата Урдокса® составляет 10–15 мг/кг. Принимать Урдоксу следует регулярно, курс зависит от патологии. Препарат можно применять в течение 1 года и более длительно [8, 9]. Препарат Урдокса® – это оптимальное сочетание качества и цены.

Литература

1. *Драпкина О.М., Буеверова Е.Л. Урсодезоксихолевая кислота: терапевтическая ниша в практике интерниста. Терапевт. арх. 2015; 4: 84–90.*
2. *Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты. Consilium Medicum. 2005; 7 (6): 460–63.*
3. *Kim YJ et al. Ursodeoxycholic acid suppresses epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell formation by reducing the levels of peroxiredoxin II and reactive oxygen species in pancreatic cancer cells. Oncol Rep 2017; 38 (6): 3632–8. PMID: 29130098*
4. *Kazyulin AN, Goncharenko AYu, Kalyagin IE. Application of ursodezoxycolic acid for prevention and treatment of cholelithiasis in the practice of the first contact physicians. RMJ Medl Rev 2017; 2: 80–7.*
5. *Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Методические рекомендации по применению урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. URL: http:// www.urdoksa.ru/articles/362/*
6. *Шульпекова Ю.О., Шульпекова Н.В., Семенистая М.Ч. и др. Клиническое и патогенетическое обоснование применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчнокаменной болезни. РМЖ. 2017; 10: 745–9.*
7. *Трухан Д.И., Викторова В.И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей в практике врача первого контакта. Пассивное ожидание или активное наблюдение? Мед. совет. 2016; 14: 109–15.*
8. *Eggert T et al. Enzymatic routes for the synthesis of ursodeoxycholic acid. J Biotechnol 2014;191: 11–21. PMID: 25131646*
9. *Инструкция к препарату Урдокса®.*

Людмила Михеева, провизор