ДИКЛОФЕНАК в лечении болевых синдромов

Боль – одна из самых распространенных жалоб пациентов, именно она заставляет пациента обратиться за медицинской помощью. Значимую медико-социальную проблему составляет боль, сопровождающая патологию опорно-двигательного аппарата.

Терапия пациента с заболеванием опорно-двигательного аппарата должна носить комплексный характер, при этом анальгетики представляют средства первого выбора. Устранение боли как симптома само по себе не замедляет прогрессирования основной патологии, вместе с тем правильно подобранная патогенетическая терапия без обезболивания дает длительный, но отсроченный во времени эффект. Следует помнить, что для пациента качество обезболивания — залог приверженности дальнейшему лечению.

Одними из наиболее часто назначаемых обезболивающих средств являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В основе механизма действия данной группы лекарственных средств лежит подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который осуществляет биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простациклин и тромбоксан. Наряду с медиаторной ролью ПГ могут быть модуляторами воспаления, угнетая агрегацию тромбоцитов и таким образом способствуя высвобождению из них через систему циклических нуклеотидов гистамина и серотонина.

В процессе исследования ЦОГ установлено, что в различных тканях действие фермента неоднородно, и существуют его изоформы. Это открытие привело к формулированию гипотезы о том, что ЦОГ-1 – фермент, выполняющий в организме важные физиологические функции, а ЦОГ-2 (экспрессируемый макрофагами, синовиоцитами, фибробластами, гладкой сосудистой мускулатурой, хондроцитами и эндотелиальными клетками после индуцирования их цитокинами или факторами роста) ответственен за течение воспалительных процессов. Согласно данной концепции, ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из ведущих механизмов противовоспалительной активности НПВП, а ингибирования ЦОГ-1 – развития побочных эффектов (поражения желудочно-кишечного тракта, нарушения агрегации тромбоцитов, функции почек, негативного влияния на систему кровообращения).

Вслед за открытием изоформ ЦОГ последовала разработка НПВП, влияющих преимущественно на ЦОГ-2, то есть обладающих селективностью (мелоксикама, рофекоксиба, целекоксиба, этодолака). Предполагалось, что новые селективные средства, не оказывающие влияние на ЦОГ-1 и потенциально более безопасные, вытеснят традиционные НПВП (диклофенак, индометацин, фенилбутазон, ибупрофен, напроксен). Казалось бы, проблема безопасного и эффективного обезболивания решена, однако на практике картина получилась несколько иной.

Торможение ЦОГ-2 при боли, связанной с воспалением, является доказанным аналгетическим механизмом НПВП, но, по-видимому, не единственным. В частности, его оказывается недостаточно, чтобы объяснить действие НПВП на некоторых моделях острой боли. Расхождение между противовоспалительными и аналгетическими эффектами НПВП предполагает наличие других механизмов аналгезии. В подтверждение этого тезиса получены сообщения о подавлении неселективными НПВП афферентных болевых сигналов, центральном антиноцицептивном действии.

Недавно получены доказательства другого альтернативного аналгетического механизма действия неселективных НПВП. Периферический антиноцицептивный эффект данной группы может быть результатом активации некоторых типов K^+-каналов мембраны нейрона, что иногда вызывает гиперполяризацию периферических терминалей первичных афферентов. Установлен тот факт, что анионные свойства НПВП позволяют им проникать в бислой фосфолипидных мембран иммунокомпетентных клеток и непосредственно влиять на взаимодействие белков, предотвращая клеточную активацию на ранних стадиях воспаления.

Таким образом, применение как селективных, так и неселективных НПВП остается оправданным при соблюдении принципов рационального назначения. Стоит подчеркнуть, что разные нозологии требуют различных подходов к купированию боли. Выбор препарата, его доза и способ введения должны определяться строго индивидуально, с учетом интенсивности алгии, клинико-лабораторных показателей и сопутствующей патологии (суммарного риска возможных осложнений при назначении того или иного НПВП). Интервал между введениями определяют по степени тяжести боли, фармакокинетическим особенностям действия препаратов и их лекарственной формы.

С учетом этих принципов становится понятно, что препарат выбора должен соответствовать ряду требований:

- обеспечивать высокую эффективность и характеризоваться оптимальным соотношением противовоспалительного и аналгетического действия;

- быть сравнительно безопасным для пациента;
- обеспечивать скорейшее наступление эффекта и быстрое выведение из организма;
- обладать доступными и удобными для пациента формами введения (инъекционные, пероральные и местные).

Диклофенак признан одним из наиболее эффективных НПВП, золотым стандартом, соответствующим вышеуказанным требованиям. Препарат широко используется в хирургии, травматологии и спортивной медицине (при поражении опорнодвигательного аппарата, повреждении мягких тканей, в постоперационном обезболивании), неврологии (для лечения боли в спине, туннельных синдромов, мигрени), гинекологии, онкологии; лекарственная форма диклофенака в виде капель применяется в офтальмологии.

Помимо ингибирования простагландинов, диклофенак, как было показано в экспериментальном исследовании, способен сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления. Отмечено влияние этого НПВП на баланс цитокинов в пользу интерлейкина 10, что способствует замедлению секреции противовоспалительных факторов. Уменьшение выработки свободных кислородных радикалов под влиянием диклофенака натрия может рассматриваться как фактор, снижающий активность воспалительного процесса и ограничивающий его повреждающее действие на ткани. Диклофенак обладает также мощным аналгетическим потенциалом, который проявляется в центральном и периферическом антиноцицептивном воздействии. Центральная аналгетическая активность диклофенака натрия опосредована, по-видимому, опиоидными рецепторами, о чем свидетельствует то, что этот эффект блокируется налоксоном.

Значительный интерес для клинициста представляет локальное антиноцицептивное действие диклофенака. Локальный эффект связан не только с подавлением простагландинов, поскольку на экспериментальных моделях местное применение индометацина и целекоксиба не позволяло достичь значимого аналгетического действия. Периферический антиноцицептивный эффект диклофенака связывают с активацией нескольких типов калиевых каналов, происходящей с участием NO и циклического гуанозинцмонофосфата. Таким образом, диклофенак способен воздействовать на различные звенья патогенеза болевого синдрома. Его высокая противовоспалительная и аналгетическая эффективность по сравнению с таковой других НПВП позволяет использовать данный препарат у больных с различными по интенсивности алгическими синдромами, а быстрота наступления обезболивающего действия (при внутримышечном введении эффект наступает через 10-20 минут) служит основанием для назначения диклофенака для купирования острой боли.

Неоспоримым преимуществом препарата является многообразие лекарственных форм, что позволяет индивидуально подбирать дозы и способы применения у разных пациентов. На ссегодняшний день в Украине доступна серия препаратов диклофенака Олфен, которая включает шесть лекарственных форм:

- Олфен-100 Ректокапс (ректокапсулы, 100 мг, № 5);
- Олфен-100 СР Депокапс (капсулы пролонгированного действия, 100 мг, № 20);
- Олфен-50 Лактаб (таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, № 20);
- Олфен-75 (раствор для инъекций);
- Олфен Гель (гель, 10 мг/г, туба 20 и 50 г);
- Олфен Трансдермальный пластырь (140 мг в упаковке № 2, № 5, № 10).

Формы препарата для местного использования (гель, пластырь) в ряде случаев могут заменить средства общей терапии или сократить их использование, что особенно важно при наличии противопоказаний к лекарственным средствам общего действия или их плохой переносимости.

Накоплен положительный опыт в использовании локальных форм диклофенака как за пределами Украины (Predel et al., 2004; Gschwend et al., 2005), так и в отечественных клиниках. На базе отдела клинической физиологии и патологии опорнодвигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины наблюдали эффективность и безопасность применения трансдермального пластыря Олфен в лечении боли в нижней части спины у пациентов старших возрастных групп. Применение препарата привело к уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению функции позвоночника и повышению уровня физической активности. Его эффективность была сопоставима с таковой у пероральной формы диклофенака натрия при значительно более высоком профиле безопасности. На базе ННЦ «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско» НАМН Украины успешно проведено исследование эффективности трансдермального пластыря Олфен в двух группах пациентов с остеоартрозом и плечелопаточным периартритом на фоне остеохондроза. В обеих группах местная терапия сопровождалась высокой эффективностью и безопасностью: ни одного случая возникновения системных или местных нежелательных реакций зарегистрировано не было.

Таким образом, назначение НПВП для лечения болевых синдромов должно проводиться при соблюдении принципов рациональной терапии. Подбор препарата осуществляют индивидуально, учитывая суммарный риск возможных осложнений. Минимизировать вероятность побочных реакций позволяют местные лекарственные формы медикаментов. Формы препарата Олфен для местного использования — трансдермальный пластырь и гель — доказали свою эффективность в клинической практике. Они позволяют снизить риск возникновения побочных реакций и удобны в использовании.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2013. – № 9 (310). – С. 44.